FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1930 N° 346

# THÈSE

POUR LE

# DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

par

**Marie-Louise NIGAY-PETIBON**

*Née à Paris, le 18 Août 1902*

*Externe des Hôpitaux de Paris*

# Recherches Cliniques et Thérapeutiques sur la Coagulabilité du Sang du Nourrisson en particulier au cours des Injections Thrombosantes

**Travail de la Crèche médicale de l'Hospice de la Salpétrière**

*Président :* M. LEREBOULLET

LIBRAIRIE MÉDICALE ET SCIENTIFIQUE

MARCEL VIGNÉ

13, Rue de l'École-de-Médecine, 13

PARIS

1930

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1930 N°.....

# THÈSE

POUR LE

# DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

par

**Marie-Louise NIGAY-PETIBON**

*Née à Paris, le 18 Août 1902*

*Externe des Hôpitaux de Paris*

# Recherches Cliniques et Thérapeutiques sur la Coagulabilité du Sang du Nourrisson en particulier au cours des Injections Thrombosantes

**Travail de la Crèche médicale de l'Hospice de la Salpétrière**

*Président :* M. LEREBOULLET

LIBRAIRIE MÉDICALE ET SCIENTIFIQUE

MARCEL VIGNÉ

13, Rue de l'École-de-Médecine, 13

PARIS

—

1930

LE DOYEN . . . . . M. ROGER

## I. — PROFESSEURS

| | |
|---|---|
| Anatomie | ROUVIÈRE. |
| Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale | CUNÉO. |
| Physiologie | ROGER. |
| Physique médicale | STROHL. |
| Chimie médicale | DESGREZ. |
| Bactériologie | LEMIERRE. |
| Parasitologie et histoire naturelle médicale | BRUMPT. |
| Pathologie et thérapeutique générales | BAUDOUIN. |
| Pathologie médicale | CLERC. |
| Pathologie chirurgicale | N. |
| Anatomie pathologique | ROUSSY. |
| Histologie | CHAMPY. |
| Pharmacologie et matière médicale | TIFFENEAU. |
| Hydrologie thérapeutique et climatologie | Maurice VILLARET. |
| Thérapeutique | LOEPER. |
| Hygiène et médecine préventive | TANON. |
| Médecine légale | BALTHAZARD. |
| Histoire de la médecine et de la chirurgie | MÉNÉTRIER. |
| Pathologie expérimentale et comparée | RATHERY. |
| Clinique médicale | CARNOT.<br>BEZANÇON.<br>ACHARD.<br>Marcel LABBÉ. |
| Hygiène et clinique de la première enfance | LEREBOULLET. |
| Clinique des maladies des enfants | NOBÉCOURT. |
| Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale | H. CLAUDE. |
| Clinique des maladies cutanées et syphilitiques | GOUGEROT. |
| Clinique des maladies du système nerveux | GUILLAIN. |
| Clinique des maladies infectieuses | TEISSIER. |
| Clinique de la Tuberculose | Léon BERNARD. |
| Clinique chirurgicale | DELBET.<br>HARTMANN.<br>LEJARS.<br>GOSSET. |
| Clinique ophtalmologique | TERRIEN. |
| Clinique urologique | LEGUEU. |
| Clinique d'accouchements | COUVELAIRE.<br>BRINDEAU.<br>JEANNIN. |
| Clinique gynécologique | J.-L. FAURE. |
| Clinique chirurgicale infantile et orthopédie | OMBRÉDANNE. |
| Clinique thérapeutique médicale | VAQUEZ. |
| Clinique oto-rhino-laryngologique | SEBILEAU. |
| Clinique thérapeutique chirurgicale | Pierre DUVAL. |
| Clinique propédeutique | SERGENT. |
| Professeur sans chaire | MAUCLAIRE. |

## II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

| | |
|---|---|
| ALAJOUANINE | Neurologie et Psychiâtrie. |
| AUBERTIN | Pathologie médicale. |
| BENARD (Henri) | Pathologie médicale. |
| BINET | Physiologie. |
| BLANCHETIÈRE | Chimie biologique. |
| BROCQ | Pathologie chirurgicale. |
| BRULÉ | Pathologie médicale. |
| CADENAT | Pathologie chirurgicale. |
| CATHALA | Pathologie médicale. |
| CHABROL | Pathologie médicale. |
| CHEVALLIER | Pathologie médicale. |
| DE GAUDART D'ALLAINES | Pathologie chirurgicale. |
| DOGNON | Physique. |
| DONZELOT | Pathologie médicale. |
| ÉCALLE | Obstétrique. |
| FEY | Urologie. |
| GARNIER | Pathologie expérimentale. |
| GASTINEL | Bactériologie. |
| GATELLIER | Pathologie chirurgicale. |
| GIROUD | Histologie. |
| HARVIER | Pathologie médicale. |
| HOVELACQUE | Anatomie. |
| HUTINEL | Pathologie médicale. |
| JOANNON | Hygiène. |
| JOYEUX | Parasitologie. |
| LABBÉ (Henri) | Chimie biologique. |
| LAROCHE (Guy) | Pathologie médicale. |
| LEMAITRE | Oto-rhino-laryngologie. |
| LEROUX | Anatomie pathologique |
| LEVEUF | Pathologie chirurgicale. |
| LIAN | Pathologie mentale. |
| MERCIER (Fernand) | Pharmacologie. |
| MONDOR | Pathologie chirurgicale. |
| MOREAU | Pathologie médicale. |
| MOULONGUET | Pathologie chirurgicale. |
| MOURE | Pathologie chirurgicale. |
| MULON | Histologie. |
| OBERLING | Anatomie pathologique. |
| OLIVIER | Anatomie. |
| PIEDELIÈVRE | Médecine légale. |
| PORTES | Obstétrique. |
| QUÉNU | Pathologie chirurgicale. |
| RICHET Fils | Physiologie. |
| SÉZARY | Dermatologie et syphiligraphie. |
| VALLERY-RADOT (Pasteur) | Pathologie médicale. |
| VAUDESCAL | Obstétrique. |
| VELTER | Ophtalmologie. |
| VERNE | Histologie. |
| VIGNES | Obstétrique. |

## III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE
pour le servicedes examens

| MM. | |
|---|---|
| BUSQUET | Pharmacologie. |
| GUÉNIOT | Obstétrique. |
| LEQUEUX | Obstétrique. |
| NEVEU-LEMAIRE | Parasitologie. |
| DEMELIN | Histologie. |
| ZIMMERN | Physique. |

## IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
à titre permanent

| MM. | |
|---|---|
| ALGLAVE | Clinique chirurgicale. |
| AUVRAY | Clinique chirurgicale. |
| CHEVASSU | Clinique chirurgicale. |
| LAIGNEL-LAVASTINE | Clinique médicale. |
| LE LORIER | Clinique obstétricale. |
| LÉRI | Clinique médicale. |
| MOCQUOT | Clinique chirurgicale. |
| PROUST | Clinique chirurgicale. |
| SCHWARTZ | Clinique chirurgicale. |

## V. — CHARGÉS DE COURS

| MM. | |
|---|---|
| MAUCLAIRE, agrégé | Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes. |
| FREY | Stomatologie. |
| CHAILLEY-BERT | Education physique. |
| LEDOUX-LEBARD | Radiologie clinique. |
| WEILL HALLÉ | Puériculture. |

---

*Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.*

A MES PARENTS

A MON MARI

A MES FRERES ET SŒURS

MEIS ET AMICIS

A Monsieur le Professeur LEREBOULLET

Professeur d'Hygiène et de Clinique de la 1re Enfance
Médecin de l'Hôpital des Enfants Assistés

*qui nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette Thèse, témoignage de notre reconnaissante déférence.*

A Monsieur le Docteur RIBADEAU-DUMAS

Médecin du Service de Médecine Maternelle et Infantile de la Salpêtrière

*qui a inspiré cette thèse, en reconnaissance de l'enseignement que j'ai reçu de lui et de l'aide qu'il m'a prodiguée dans l'élaboration de ce travail, témoignage de mon fidèle attachement.*

A Monsieur le Professeur COUVELAIRE

Professeur de Clinique obstétricale
Membre de l'Académie de Médecine

*à qui je suis reconnaissante de son bienveillant appui, témoignage de respectueuse gratitude.*

A Monsieur le Docteur RUDAUX

Accoucheur de la Maternité

*qui m'a toujours si aimablement accueillie dans son service, témoignage de respectueux dévouement.*

A mes Maîtres dans les Hôpitaux

STAGE

1922. — M. le Professeur LEJARS, Chirurgien de l'Hôpital Saint-Antoine.

1923. — M. le Professeur CHAUFFARD, Médecin de l'Hôpital Saint-Antoine.

1924. — M. le Professeur BEZANÇON, Médecin de l'Hôpital Boucicaut.
M. le Professeur Agrégé ALGLAVE, Chirurgien de l'Hôtel Dieu.

EXTERNAT

1925. — M. le Docteur Robert MONOD, Chirurgien de l'Hôpital Beaujon.
M. le Docteur MICHON, Chirurgien de l'Hôpital Beaujon.

1926. — M. le Docteur RUDAUX, Accoucheur de la Maternité.

1927. — M. le Professeur JEANSELME, Médecin de l'Hôpital Saint-Louis.
M. le Docteur Jules RENAULT, Médecin de l'Hôpital Saint-Louis.

1928. — M. le Docteur RIBADEAU-DUMAS, Médecin de l'Hospice de la Salpêtrière.

M. le Professeur agrégé MONDOR, Chirurgien des Hôpitaux.

M. le Docteur LÉVÊQUE, Médecin des Hôpitaux.

M. le Docteur AMELINE, Chirurgien des Hôpitaux.

MM. les Docteurs KOURILSKY, BURNIER, René MATHIEU, LACOMME, CHABRUN et DIGONNET.

*En remerciement de l'Enseignement que j'ai reçu d'eux.*

# INTRODUCTION

Les infections jouent un rôle considérable dans la pathologie du nouveau-né et du nourrisson et peuvent être considérées comme une des grandes causes de leur mortalité; le traitement de ces états reste encore décevant et les espoirs qu'avaient pu faire naître les progrès de la vaccinothérapie spécifique ou non spécifique et de la sérothérapie n'ont guère été confirmés. Partant de ces considérations, notre maître, M. Ribadeau-Dumas, nous suggéra ce travail dans lequel nous avons été guidé par les conseils de son interne, L. Rouquès, auquel nous témoignons notre vive gratitude. Il paraissait en effet intéressant, devant cette carence trop fréquente de la thérapeutique, de faire quelques tentatives dans un tout autre ordre d'idées; on ne peut manquer d'être frappé, lorsque l'on fait l'autopsie de nourrissons morts de grippe ou d'infections variées, par la fréquence et l'importance des lésions hémorragiques et des thromboses veineuses portant sur le poumon et sur le cerveau; l'origine infectieuse de ces lésions est hors de doute et l'abondance des germes constatés sur les coupes en est la preuve la plus évidente; mais on peut se demander si, à l'action locale des germes, ne s'ajoute pas une action

indirecte portant, soit sur le sang lui-même, soit sur certains organes tels que le foie, et modifiant par suite la coagulabilité sanguine dans le sens de l'augmentation; dans ce cas, la médication anti-coagulante serait à essayer.

Il importait d'abord de déterminer, et ce sera l'objet de la première partie de ce travail, la coagulabilité du sang du nourrisson à l'état normal. Une revue rapide de la littérature médicale nous a montré que, si la coagulabilité du sang avait été étudiée par de nombreux auteurs, notamment à propos des hémorragies des nouveaux-nés et de l'ictère physiologique, les résultats étaient le plus souvent contradictoires; la raison de ces contradictions nous a paru tenir, pour beaucoup, à l'emploi de techniques critiquables; nous nous sommes donc efforcé de reprendre la question sanguine sur des bases plus précises.

L'étude de la coagulabilité sanguine comporte un certain nombre de recherches; pour certaines (temps de saignement, examen du caillot, plaquettes, etc...), les techniques sont classiques et bien au point; en revanche, pour ce qui concerne la recherche du temps de coagulation, le nombre même des méthodes proposées suffit à montrer le peu de valeur de beaucoup d'entre elles; nous avons d'abord choisi, parmi elles, celles qui nous ont semblé les moins sujettes à l'erreur et comparé leurs résultats; nous avons ensuite recherché quels étaient les facteurs susceptibles de modifier, à l'état physiologique,

le temps de coagulation trouvé; en particulier, nous avons étudié l'influence de l'âge et de l'alimentation.

Ces points fixés, nous avons pu étudier la coagulabilité du sang au cours de divers états pathologiques; les résultats obtenus nous ont montré que dans les infections thrombosantes, la médication coagulante n'était pas à priori à rejeter; les essais que nous avons effectués feront l'objet de la deuxième partie de ce travail, ainsi que leur interprétation.

PREMIERE PARTIE

# La Coagulabilité du Sang du Nourrisson à l'État physiologique et sa Détermination

## Chapitre I

# LA COAGULABILITE DU SANG DU NOURRISSON D'APRES LES TRAVAUX PUBLIES

En recherchant dans la littérature médicale, quels étaient les temps de cogulation considérés comme normaux chez les nourrissons par les divers auteurs qui ont étudié la question, nous avons été frappé par la discordance de leurs résultats, aussi bien au point de vue de la valeur absolue des chiffres trouvés que du sens même de leur variation.

Ces discordances tiennent, pour beaucoup, au choix de la technique d'étude de la coagulabilité; trop souvent le temps de coagulation a été étudié avec des techniques grossières et imparfaites, ou bien le sang a été prélevé dans de mauvaises conditions, sans être soustrait au contact des sucs tissulaires.

D'ailleurs, ce qui montre bien que les différences trouvées tiennent surtout aux méthodes, c'est que les temps de coagulation donnés comme normaux pour l'adulte, par les mêmes auteurs, présentent entre eux

des différences de même ordre que ceux donnés pour les nourrissons.

Dans ce dernier chapitre, nous grouperons les résultats publiés en résumant la technique employée et en indiquant la valeur qu'elle donne chez l'adulte normal; c'est en effet le terme de comparaison qui nous sera indispensable pour l'interprétation des chiffres.

Certains auteurs ont étudié simultanément le temps de saignement et le temps de coagulation; nous résumerons très rapidement tout ce qui concerne l'épreuve de Duke car les résultats donnés sont presque tous concordants.

Nous étudierons d'abord les travaux des auteurs qui ont prélevé le sang par piqûres des téguments; ce sont de beaucoup les plus nombreux.

### Résultats de Biffi et Galli (1)

En 1907, Biffi et Galli étudièrent le temps de coagulation du nourrisson à l'aide de l'hémogélomètre inventé par le premier d'entre eux en 1904 (2). Cet appareil est formé d'un fil métallique enroulé sur lui-même de manière à former une série d'anneaux; chaque anneau est mis en contact avec le sang qui coule d'une

(1) BIFFI et GALLI : **Recherches sur le sang et l'urine des nouveaux-nés et des nourrissons.** Journal de physiologie et pathologie générales, septembre 1907.

(2) BIFI : **Un procédimento sencillo para determinar la coagulabilidad de la sangre.** Cron. Med., 1904, XXI, p. 173.

légère plaie cutanée et en recueille une petite quantité; tout l'appareil est placé dans un ballon à température constante dont la partie inférieure contient de l'eau. A intervalles réguliers, on enfonce le fil métallique dans le vase de manière à immerger les anneaux métalliques l'un après l'autre; lorsque le sang n'est pas coagulé, il se répand en nuages rougeâtres au contact de l'eau; lorsque la coagulation débute, il donne des disques pleins qui tombent au fond du ballon, lorsque la coagulation est complète, il forme des anneaux.

Dans les jours qui suivent la naissance, Biffi et Galli ont examiné 11 nourrissons; le temps de coagulation moyen, pour une température de 24-25° a été de 21' et les temps extrêmes de 14' et 33'; de deux mois à un an, 21 enfants ont été étudiés, le temps de coagulation moyen, pour une température variant de 15 à 25° a été de 18' et les temps extrêmes de 10' à 37'.

Avec cette technique, le temps de coagulation moyen de l'adulte est de 7' à 10' entre 20 et 25°; le temps de coagulation du nourrisson, à en croire les chiffres de Biffi et Galli, serait donc nettement augmenté.

### Résultats de Hugo Weiss (1)

En 1910, Weiss utilise pour ses déterminations la méthode de Wright; on sait qu'elle consiste à aspirer

(1) Hugo WEISS : **Die bultgerinnung in ihren biochemischen und Klinischen Beziehungen.** Wien. Klin. Wehnschr., T. 23, p. 839, année 1910.

le sang dans une série de tubes capillaires gradués; on note soigneusement l'heure de remplissage de chaque tube qu'on place immédiatement dans un récipient où l'on s'efforce de maintenir la température constante à 18°,5. — A intervalles réguliers, on essaye de chasser le contenu des tubes, à l'aide d'une petite poire en caoutchouc dont ils sont munis; la coagulation en bloquant le sang dans le tube capillaire rend son expulsion impossible.

Pour les enfants au sein, Weiss trouve un temps de coagulation variant entre 2'45" et 3'30"

et, pour les enfants au biberon, un temps de coagulation variant entre 1'30" et 2'.

Le temps de coagulation moyen de l'adulte a été déterminé par Weiss d'après 54 cas; il varie entre 2'15" et 2'45" (2).

Le nourrisson au sein aurait donc une coagulabilité légèrement diminuée et le nourrisson au biberon une coagulabilité légèrement augmentée.

### Résultats de Schloss et Comiskey (1)

A l'occasion d'un travail sur les hémorragies du nouveau-né, sur lequel nous aurons à revenir dans un

---

(2) Wright au contraire donne comme chiffre normal chez l'adulte 3 à 6'. Rien ne montre mieux l'incertitude de ces techniques et l'importance du coefficient personnel.

(1) SCHLOSS et COMISKEY : **Spontaneous hemorrage in the New-Born.** Am. journ. Dis. of children, T. 1, pp. 276, avril 1911.

autre chapitre, ces auteurs étudient le temps de coagulation de 6 nourrissons témoins; ils utilisent le procédé des lames de Milian, modifié par Hinman et Sladen et trouvent un temps moyen de 4 à 5'.

Ces auteurs n'indiquent pas le chiffre que donne cette méthode chez l'adulte normal; avec la technique originale de Milian, il est de 15' environ; n'ayant pu retrouver, dans la littérature, en quoi consistait la modification apportée par Hinman et Sladen au procédé de Milian, il nous est impossible d'interpréter les résultats de Schloss et Comiskey.

### Résultats de Burker (2)

En 1912, Bürker étudie le temps de coagulation du nourrisson avec sa propre technique. Cette technique (3) est d'un principe simple. On fait tomber, dans une lame creuse, une goutte d'eau distillée puis une goutte de sang obtenue par piqûre du doigt; on guette, à l'aide d'un agitateur, l'apparition du premier filament de fibrine; le temps de coagulation est compté depuis l'issue de la goutte de sang jusqu'à l'apparition de la fibrine. En pratique, cette technique est d'une exécution assez compliquée et nécessite de multiples précautions

(2) BURKER : **Vereinfachte Methode zur Bestimmung der Blutgerinnung zeit.** Pflüger's Archiw fur die gesante physiologie des menschen und der tiere, T. 149, Cahiers 6,7,8, p. 318, décembre 1912.

(3) K. BURKER : **Blutplättchen und Blutgerinnum.** Arch. fur die gesamte physiologie. T. 102, p. 36, années 1904,

pour éviter toute cause d'erreur tenant, en particulier, au refroidissement.

Avec Nägeli, Bürker trouve pour l'enfant et le nourrisson un temps de coagulation de 5' à 5'30"; l'erreur possible étant de — 15" ces chiffres sont très voisins de ceux de l'adulte.

### Résultats de Flusser (1)

Comme Hugo Weiss, Flüsser emploie la technique de Wright, avec quelques modifications ayant pour but de mieux éviter les déperditions de chaleur. Opérant à une température de 15 à 20°, il trouve que l'enfant sain au cours des deux premières semaines de la vie a un temps de coagulation moyen de 8'15"; il varie, dans l'ensemble, entre 7' et 10' et les temps extrêmes obtenus sont de 5'30" et 13'30".

Il n'est pas sans intérêt de remarquer que, suivant à peu près la même technique que Weiss, Flüsser trouve des résultats complètement différents des siens.

### Résultats de Rodda (2)

En 1920, Rodda a consacré à l'étude de la coagulation *in vitro* et *in vivo* du nouveau-né, un travail très

---

(1) FLUSSER : **Untersuchungen über die gerinnbarkeit des Blutes in der ersten Lebenswochen.** Monatschrift fur Kinderheilkunde, Orig. T. 12, pages 705-13, année 1913-14.

(2) RODDA : **Studies with a new method of the coagulation time in New-Born.** Am. journ. of Disease of children, T. 19, p. 268, année 1920.

important qui est devenu classique. Rodda rejette la ponction du sinus longitudinal comme dangereuse et difficile et prélève le sang par piqûre du talon avec un vaccinostyle; il laisse écouler une première goutte, puis recueille la deuxième dans un verre de montre qui contient un plomb de chasse N° 6; un deuxième verre de même taille recouvre le premier; on incline les deux verres toutes les 30" jusqu'à ce que le grain de plomb emprisonné par le réseau de fibrine ne se déplace plus; le temps de coagulation est compté depuis l'apparition de la première goutte de sang jusqu'à l'immobilisation du plomb. La seule difficulté que comporte cette méthode est de recueillir au moins deux gouttes de sang sans exercer de pression autour de la plaie.

Rodda a comparé les résultats ainsi obtenus avec ceux de la méthode Lee et White (1) appliquée à du sang prélevé dans le sinus. Rappelons que dans la méthode de Lee et White, on ponctionne le sinus avec une seringue de verre rincée au sérum physiologique; on aspire 1 $cm^3$ de sang qu'on rejette dans un tube à hémolyse rincé avec la même solution; la coagulation est considérée comme complète quand le sang ne coule plus lorsqu'on retourne le tube. Les résultats des deux techniques sont comparables, cependant, avec celle de Lee et White, les chiffres extrêmes s'écartent plus de la moyenne.

---

(1) LEE et WHITE : **A clinical study of the coagulation time.** Am. journ. of medic. sciences, T. 145, p. 495, année 1913.

Pendant les 24 premières heures, le temps de coagulation moyen déterminé sur 105 enfants est de 7'. — 80 % des temps sont compris entre 5'30" et 8'30"; 95 % des temps restent entre 4 et 10'; les chiffres extrêmes trouvés sont de 3'30" et 12'. — Pour nous limiter au temps de coagulation allant de 4' à 9' voici les chiffres trouvés par Rodda avec l'indication du nombre de nourrissons qui les ont présentés :

| | | |
|---|---|---|
| 4' | — | 6 fois |
| 4'30" | — | 3 fois |
| 5' | — | 19 fois |
| 6' | — | 20 fois |
| 7' | — | 20 fois |
| 8' | — | 16 fois |
| 8'30" | — | 4 fois |
| 9' | — | 6 fois |

Rodda en conclut que le temps de coagulation moyen du premier jour de la vie est de 7' et qu'un temps de coagulation supérieur à 10' est pathologique.

Il serait sans intérêt de suivre, jour par jour, les chiffres de Rodda et il paraît suffisant d'indiquer le sens des variations du temps de coagulation qu'il a pu observer dans les dix premiers jours. A partir du deuxième jour, le temps de coagulation moyen augmente; il atteint son maximum qui est de 8' le cinquième jour; puis, il diminue à nouveau pour atteindre le taux initial de 7', avant le dixième jour. — Ce temps de 7' est celui que Rodda considère comme normal chez l'adulte.

Ayant eu l'idée de comparer les variations du temps de coagulation et du temps de saignement, Rodda a constaté qu'elles étaient parallèles; le temps de saignement, comme le temps de coagulation, a son maximum le cinquème jour; il est en moyenne de 3'30" et varie de 2' à 6'.

Il voit dans ce parallélisme la manifestation d'une hypocoagulabilité physiologique, dont l'exagération expliquerait les hémorragies du nouveau-né; il remarque d'ailleurs, que le cinquième jour de la vie est celui où les hémorragies apparaissent le plus souvent, et d'autre part, il a pu constater que lorsqu'un nourrisson présentait des troubles de la coagulabilité, ces troubles atteignaient en général leur maximum à la même date.

Ce travail, de par son importance même, mérite d'être discuté. Nous n'insisterons pas maintenant sur les objections que l'on peut faire au mode de prélèvement du sang ou au mode d'étude de la coagulabilité, avec le système du grain de plomb, qui, comme tout corps étranger, précipite la formation d'un caillot par battage: ce sera en effet l'objet du chapitre II; mais, les chiffres de Rodda, toute question de technique mise à part, ne nous semblent pas avoir autant de signification que cet auteur le croit. A notre avis, il est bien préférable d'étudier moins d'enfants, et de les suivre jour par jour. Comment peut-on attacher de l'importance à des variations d'un temps de coagulation moyen comprises entre 7' et 8', alors que les temps extrêmes, dont on fait la

moyenne, varient entre 3'30" et 13'30"? D'autre part, une moyenne quotidienne devrait être établie, avec un nombre, sensiblement le même, d'examens. Or, nous voyons que Rodda calcule sa moyenne le premier jour sur 105 examens, le deuxième sur 6 seulement, le cinquième sur 45, etc...

Les résultats de Rodda ne sont d'ailleurs pas admis par tous les auteurs; en particulier le travail de Lesné et Binet que nous allons résumer aboutit à des conclusions toutes différentes.

### Résultats de Lesné et Binet (1)

Ces auteurs ont étudié, en 1921, le temps de coagulation du nourrisson, avec la méthode décrite par Achard et Binet. On sait que cette méthode s'efforce d'éviter les erreurs tenant au contact des téguments, des récipients et à la température : on prépare deux boîtes de Pétri, l'une, centrale, contient de l'huile de vaseline et plonge dans une deuxième boîte, périphérique, qui est remplie d'eau à 15°; on enduit également le doigt du malade d'huile de vaseline et, après piqûre au vaccino-style, on plonge le doigt dans la boîte centrale; une goutte de sang tombe dans l'huile de vaseline, on note exactement à quel moment. Pour déterminer le moment où la coagulation s'est effectuée, on plonge, toutes les minutes, un tube capillaire dans l'huile jusqu'à ce qu'il

(1) LESNE et BINET : **Physiologie normale et pathologique du nourrisson.** Masson, Paris, 1921.

soit en contact avec le sang; tant que la coagulation n'est pas complète, le sang monte dans le tube capillaire.

Chez l'adulte, la coagulation dure environ 8 à 10' dans ces conditions; chez le nourrisson, elle est beaucoup plus courte : 2' les trois premiers jours, 4' du quatrième au huitième jour; dans la suite, elle se rapproche de celle de l'adulte et oscille entre 7 et 8'.

### Résultats de Grenter (1)

En 1923, Grenter, à propos d'une étude sur le sang des nourrissons atteints d'ictère physiologique, prend un certain nombre de nourrissons normaux, comme témoins. Employant la méthode de Bürker, à une température de 25°, il trouve des résultats tout à fait comparables à ceux que cet auteur avait obtenus en 1912 : le temps de coagulation du nouveau-né et du nourrisson est le même que celui de l'adulte et compris entre 4'45" et 5'30".

### Résultats de Sherman et Lohnes (2)

Nous n'avons pu nous reporter au texte original de ce travail qui est souvent cité, mais toujours avec des références inexactes. L'insuffisance des analyses qui en ont été faites diminue beaucoup son intérêt pour nous;

(1) GRENTER : **Dil Blutgerinnungszeit bei icterus Neonatorum.** Zeitschrift fur Kinderheilkunde, T. 35, p. 210 à 226, année 1923.

(2) SHERMANN et LOHNES.

en particulier, elles ne mentionnent pas la technique suivie. Cependant, nous pouvons en retenir, que sur 100 enfants examinés, les auteurs ont trouvé que 12 fois le temps de coagulation était prolongé, alors que le temps de saignement l'était 28 fois. Les troubles de la coagulation n'ont pas été plus fréquents chez les prématurés que chez les enfants nés à terme.

### Résultats d'E. Attilio (1)

En 1913 également, E. Attilio a étudié le temps de coagulation du nourrisson, avec une technique que nous ignorons, mais qui donne pour l'adulte un temps de 2'. — Le temps de coagulation des nourrissons est prolongé (3'45"), celui des prématurés raccourci (1'30").

### Résultats de R. S. Beveridge (2)

Cet auteur a surtout eu en vue, le temps de coagulation pendant les dix premiers jours de la vie; il a déterminé ces temps par la méthode de Gibbs. Après piqûre du talon avec une lancette, ou mieux avec une aiguille de phonographe, il recueille une goutte de sang sur un fil de platine et note le moment où les progrès de la coagulation l'ont immobilisée sur le fil:

(1) Emmanuelle ATTILIO : **Recherches sur les plaquettes et sur la coagulabilité du sang du nouveau-né.** Pédiatria, XXXI[e] année, fasc. 8, p. 423, 15 avril 1923.

(2) RUBY S. BEVERIDGE (Glasgow) : **Hémoragic Disease of the New-Born.** Arch. of Dis. in Childhood.

on peut prélever indifféremment la première, la deuxième ou la troisième goutte de sang, pourvu que l'on n'attende pas plus de 20" après la piqûre. Pour obtenir des gouttes de sang assez grosses, Gibbs donne au fil de platine la forme d'une circonférence presque complète; on plonge le fil dans une des gouttes puis on l'en retire en ayant soin que l'ouverture du cercle quitte le le sang en dernier; à ce moment, la pellicule de sang qui s'était tendue sur le cercle crève et le sang se rassemble sur le fil en une ou plusieurs gouttes; l'appareil est alors introduit dans un manchon de verre plongé dans un bain-marie à 37°, et en lui imprimant de petits mouvements, on peut apprécier la mobilité des gouttes.

Les examens de R. S. Beveridge portent sur 67 enfants pour les premiers jours, 53 pour le sixième jour et 41 pour les derniers. Voici les temps moyens, jour par jour :

| | |
|---|---|
| 1er jour . . . . . | 1'58" |
| 2e jour . . . . . | 2'19" |
| 3e jour . . . . . | 2'17" |
| 4e jour . . . . . | 2'14" |
| 5e jour . . . . . | 2'03" |
| 6e jour . . . . . | 1'55" |
| 7e jour . . . . . | 1'59" |
| 8e jour . . . . . | 1'48" |
| 9e jour . . . . . | 1'44" |
| 10e jour . . . . . | 1'43" |

Le temps maximum (5'25") a été noté le cinquième jour, le temps minimum (1'26") le dixième.

Chez l'adulte, l'auteur trouve un temps moyen de 1'37"; le temps de coagulation est donc prolongé chez le nourrisson dès le premier jour, avec un maximum vers le deuxième et le troisième.

### Résultats d'Otto Grob (1)

En 1926, cet auteur étudie l'influence des injections de sang sur la coagulabilité sanguine. — 68 enfants lui servent de témoins. Grob emploie la technique de Rodda et, comme cet auteur, admet que le temps de coagulation moyen est de 7' et qu'un temps supérieur à 10' est pathologique. De même, pour lui, le temps de saignement normal est 3'30" et la limite physiologique est de 6'.

Sur les 68 enfants, 58 ont un temps de coagulation compris entre 5 et 10', 10 ont un temps qui dépasse 10' et va de 11 à 20'; sur ces 10 enfants, 7 ont de 1 à 5 jours, 3 plus de 5 jours.

Au point de vue de l'épreuve de Duke, 17 des enfants ont un temps de saignement qui dépasse la normale, allant jusqu'à 36'; 11 d'entre eux, ont de 1 à 5 jours, 6 ont dépassé cet âge.

---

(1) Otto GROB : **Coagulation time and bleeding time in New-Born. American journ. of Dis. of children,** T. 32, Ann. 1926.

Les chiffres donnés par Grob sont intéressants; on peut toutefois regretter l'absence d'un tableau comparant les variations du temps de saignement et du temps de coagulation : nous ne savons pas en effet, si ce sont les mêmes enfants qui ont présenté simultanément les deux modalités de troubles de la coagulabilité.

Dans les deux travaux suivants, les auteurs ont étudié le temps de coagulation du sang du cordon ombilical.

## Résultats de H. Falls (1)

En 1922, Falls a étudié parallèlement le sang de la mère et celui de l'enfant. Il prélevait le sang, dans la veine ombilicale, par ponction à l'aiguille, le plus tôt possible après l'expulsion et laissait le sang coaguler dans une éprouvette rincée au sérum physiologique.

Sur dix cas, il a trouvé un temps moyen de 4'30" avec des extrêmes de 6' et de 3'. Comparé au temps de la mère, celui du nourrisson a été : 4 fois le même (3', 4' 4'30", 4'30"), 3 fois, plus long (6' et 3'30", 5'30" et 5', 4' et 3') et 3 fois, plus court (3'30" et 5', 5' et 6'30", 4' et 6').

---

(1) Frédérik-Howard FALLS : **Coagulability of the blood during pregnancy and in the New-Born.** Journ. of Amer. Medic. Associat., T. 79, p. 1816, 25 novembre 1922.

## Résultats de Guilmard (1)

La technique de Guilmard (1927) diffère légèrement de celle de Falls : pour recueillir le sang, il sectionne le cordon aussitôt après l'expulsion et reçoit le sang qui coule du bout maternel dans un tube à hémolyse préalablement flambé au rouge sombre.

Sur 9 examens, le temps de coagulation était :

2 fois de 3'
2 fois de 4'
3 fois de 5'
1 fois de 6'
1 fois de 8'

Soit un temps moyen de 4'45" alors que, chez l'adulte, dans les mêmes conditions de température (Guilmard ne plaçait pas ses tubes dans un bain-marie à 37°) il varie entre 10' et 20'.

Ce mode d'examen lui a d'ailleurs paru peu précis et sujet à variations; le temps de coagulation variant dans des limites importantes suivant que le sang était prélevé aussitôt après la section du cordon, ou après avoir laissé écouler quelques centimètres cubes.

Cet auteur a étudié la coagulabilité de trois sangs par la méthode d'Achard et Binet : il a obtenu des temps de 38', 30' et 36'.

---

(1) GUILMARD : **L'Ictère des Nouveaux-Nés; Etude physique du sang du cordon.** Thèse Paris, 1927 et GUILMARD : **Examen physique du sang du cordon. Pour servir à l'étude de l'Ictère des nouveaux-nés.** Le Sang, n° 5, p. 427-36. Année 1927.

Enfin il a pratiqué 37 fois des méthodes de Bloch (cette méthode sera décrite dans le chapitre suivant) ; 35 fois sur 37 le seuil de la coagulation se produisit avec un rapport $\frac{\text{citrate}}{\text{calcium}}$ de 2, et la coagulation fut complète avec un rapport de 1 ; dans deux cas, le seuil fut à 4, la coagulation complète à 1,33. Normalement, chez l'adulte, le seuil est à 2 et la coagulation complète à 1.

Les travaux précédents sont tellement contradictoires qu'il serait absolument vain d'en essayer une synthèse; mieux vaut, à notre avis, chercher les raisons de ces contradictions; elles résident certainement dans des questions de technique; nous allons nous efforcer de les préciser.

## Chapitre II

# TECHNIQUE DE L'EXAMEN DE LA COAGULABILITE DU SANG.

## 1° DETERMINATION DE LA VITESSE DU SANG PUR

Cet examen, pour être complet, doit comprendre théoriquement les temps suivants :

Etude de la coagulation in vitro.

Etude du caillot.

Etude du réticulum fibrineux.

Etude du temps de saignement.

Etude des éléments figurés du sang et des plaquettes sanguines en particulier.

C'est à dessein que nous ne joignons pas à cette liste, comme certains auteurs, l'épreuve du purpura provoqué ou signe du lacet; elle nous semble, en effet, mettre surtout en évidence des propriétés des endothéliums vasculaires et n'avoir que des rapports indirects avec la coagulabilité sanguine.

L'étude de la coagulation in vitro est celle qui nous retiendra le plus, comme la plus difficile; on peut classer les méthodes proposées en deux groupes :

Dans un premier, nous placerons celles qui étudient la vitesse de coagulation du sang pur;

Dans un deuxième des méthodes plus complexes où après avoir rendu le sang temporairement incoagulable, on étudie les conditions dans lesquelles on peut le faire coaguler de nouveau.

Les travaux poursuivis depuis de longues années ont montré qu'il fallait se soumettre à un certain nombre de règles pour obtenir une détermination correcte :

a) *Il faut prélever le sang par ponction veineuse et non par piqûre des téguments.*

Milian a en effet montré que les sucs tissulaires avaient une action des plus nettes sur la coagulabilité du sang, et que le sang de la fin d'une hémorragie cutanée avait une coagulabilité plus grande et plus parfaite que le sang du début; les gouttes recueillies au milieu ont la coagulabilité la plus faible.

Chez le nourrisson qui saigne mal quand on le pique, le procédé de la piqûre des téguments est encore pire que chez l'adulte et nous avons vu que Rodda reconnaissait que le point le plus délicat de sa technique personnelle était d'obtenir les deux gouttes de sang nécessaires sans exercer de pression autour de la petite plaie provoquée.

b) *Le sang doit être étudié à température constante.*

Il s'agit, là encore, d'un fait bien établi depuis les travaux classiques de Hewson, de Denis et de Hayem; le froid ralentit la coagulation et, aux environs de 0°,

le sang reste longtemps non coagulé; inversement, les températures élevées jusqu'à la limite de 56, 57°, précipitent la marche de la coagulation.

Il est tout à fait insuffisant d'opérer dans une pièce dont la température est constante; il est nécessaire de placer le sang dans un thermostat à eau.

La température de choix nous semble être celle du corps humain, soit 37° environ. Certains auteurs préfèrent cependant une température plus basse (18°,5 H. Weiss, 15° Achard et Binet, etc...) nous verrons plus loin leurs raisons et nous les discuterons.

c) *Il faut employer une quantité fixe de sang qui ne soit ni trop faible, ni trop abondante.*

Si la quantité de sang est trop faible, les causes d'erreur. tenant au refroidissement et à l'évaporation prendront une importance trop grande. D'autre part, si l'on n'utilise qu'une petite quantité de sang, on aura fatalement tendance à la recueillir par piqûre de téguguments, procédé dont nous avons indiqué les défauts.

Si la quantité de sang est trop considérable, on se heurtera à une autre difficulté : la coagulation dans un récipient quelconque débute par la partie du sang qui est en contact avec le verre ou exposée à l'air; il se produit ainsi une croutelle cruorique qui peut masquer ce qui se passe dans la profondeur et faire croire que la coagulation est complète alors qu'elle ne s'est, en réalité, encore effectuée qu'à la surface; la preuve en a été donnée par M. Bloch qui a réussi à mettre en

évidence, dans ces conditions, en examinant par transparence le sang fortement éclairé, une véritable « coagulation plasmatique interne ». Il est évident que plus la quantité de sang sera forte, plus cette cause d'erreurs jouera.

Avant de déterminer la quantité de sang à employer, nous devons étudier un autre facteur dont elle dépend : le récipient dans lequel s'effectuera la coagulation.

d) *Les récipients dans lesquels on recueille le sang, doivent toujours être les mêmes comme forme et comme dimensions.*

Si nous laissons de côté les fils métalliques employés dans certaines techniques telles que celles de Biffi et de Gibbs, techniques qui accumulent toutes les causes d'erreurs possibles, nous voyons que l'on a proposé de recueillir le sang sur des lames de verre, dans des verres de montres, dans des tubes capillaires, dans des petites éprouvettes ou dans des tubes à hémolyse. Nous allons discuter leur emploi.

Le procédé des lames de Milian nous paraît à déconseiller; cette technique ne permet pas de maintenir le sang à température fixe, d'autre part, pendant le temps relativement long (15') que le sang met à se coaguler sur lame, l'évaporation n'est certainement pas à négliger.

L'empoi du verre de montre n'est guère préférable; on peut évidemment diminuer l'évaporation en recouvrant le verre de montre par un autre verre de même

dimension; mais les ereurs dues au refroidissement nous paraissent bien difficiles à éviter; enfin, on apprécie mal, dans un verre de montre, le moment de la prise en masse du sang; les promoteurs de cette technique l'ont d'ailleurs bien remarqué puisqu'ils ont été obligés de recourir à des artifices variés : c'est ainsi que Rodda suit la marche de la coagulation par le déplacement d'un grain de plomb qui baigne dans le sang.

Les tubes capillaires ont été utilisés par de nombreux auteurs, en particulier par Wright et par Sabrazès. Wright détermine le moment où la coagulation est effectuée en chassant le sang des tubes à intervalles réguliers avec une petite poire, Sabrazès en cassant les tubes.

Le procédé des tubes capillaires est passible de graves objections, qui ont été bien étudiées par Bouchard (1) : il a montré que le sang extravasé le dernier se coagulait dans le tube capillaire plus vite qu'à l'état normal et que le sang extravasé le premier se coagulait plus lentement; le retard observé est d'autant plus grand que la colonne sanguine est plus longue.

Le récipient dont l'emploi nous paraît s'imposer est la petite éprouvette de Hayem ou, plus simplement, le tube à hémolyse ordinaire; le diamètre du tube n'est pas indifférent car on sait, et Bloch en a donné des exemples dans sa thèse, qu'il influe sur le temps de coa-

(1) Ch. BOUCHARD : **Sur l'avance et le retard de la coagulation en tubes capillaires.** Acad. Sciences, 6 avr. 1908, pages 7-30.

gulation; les expériences de Bloch ne sont d'ailleurs pas à l'abri de toute critique, car, les ayant faites à la tempépérature du laboratoire et non dans un thermostat, il ne s'est pas mis rigoureusement à l'abri du refroidissement; ce facteur n'est cependant pas à négliger car, avec des quantités de sang différentes dans des tubes de diamètre très inégaux, il joue certainement de façon non uniforme.

En pratique, à la condition d'éviter strictement toute cause de refroidissement, il n'est pas indispensable d'employer des tubes calibrés; les tubes à hémolyse du modèle courant, de diamètre sensiblement égal, sont parfaitement suffisants.

e) *Le récipient doit être rigoureusement sec, propre et flambé au rouge sombre.*

Ces points sont fondamentaux, non seulement pour l'étude de la rétraction du caillot, mais aussi pour celle du temps de coagulation. Les tubes à hémolyse seront nettoyés et séchés minutieusement et conservés à l'abri de la poussière; au moment de l'emploi, on les flambera au rouge sombre dans un bec de Bunsen, jusqu'à ce qu'ils commencent à se ramollir, mais on évitera de trop les déformer pour ne pas modifier leur calibre.

Il ne faut ni boucher les tubes, ni les stériliser; des particules infimes de coton peuvent tomber dans le tube et même, carbonisées par le flambage, elles conservent une action thromboplastique qui n'est pas à négliger; la stérilisation risque en cas de surchauffe, de produire des

particules de goudron qui exposent aux mêmes inconvénients.

Il va sans dire que l'aiguille qui servira à la ponction sera nettoyée avec les mêmes précautions. Certains auteurs recommandent l'emploi d'aiguilles en platine qu'on peut flamber immédiatement avant l'usage et proscrivent l'emploi d'une seringue. En réalité, une aiguille ordinaire suffit; l'emploi de la seringue, dans le cas particulier du nourrisson, facilite beaucoup la ponction du sinus; il ne semble pas avoir d'inconvénients, même pour la rétractilité du caillot, aux conditions suivantes : la seringue sera lavée à l'eau, puis à l'alcool et à l'éther et bien séchée; on évitera de la stériliser à trop haute température pour ne pas altérer le coton du tube qui la contient ou le papier qui l'enveloppe; la stérilisation n'a d'ailleurs pas besoin d'être absolue, puisque la seringue ne sert qu'à recueillir le sang et non à injecter une substance.

Lee et White rincent la seringue et le tube à hémolyse avec du sérum physiologique au moment de l'emploi; cette pratique n'est pas du tout recommandable, car le sérum qui reste sur le verre modifie le sang en le diluant si peu que ce soit; d'autre part, le caillot adhère beaucoup moins à un tube humide qu'à un tube sec et la prise en masse du sang est plus difficile à observer.

On a proposé également de paraffiner le tube à hémolyse ou d'examiner le sang dans de l'huile de vase-

line. Si la paraffine ou l'huile de vaseline ne faisaient qu'éviter les contacts thromboplastiques, ce ne serait qu'une complication inutile, car les tubes préparés comme nous l'avons indiqué, remplissent très bien ce but; mais ces substances, comme toutes celles que le sang ne mouille pas, ralentissent considérablement la coagulation du sang qui est à leur contact, et c'est justement cette propriété qui en a fait proposer l'emploi. Il ne s'agit plus là seulement d'une simple question de technique, mais d'une question de principe qui mérite d'être étudiée de près.

Il est banal de rappeler que la coagulation se fait d'une « manière explosive » et que l'on en suit difficilement les phases; aussi, il pouvait paraître tout naturel, au premier abord, de chercher à la retarder d'une manière artificielle, soit en la faisant s'effectuer à basse température, soit en employant de la paraffine ou de l'huile de vaseline. D'une manière générale, rien ne dit qu'en allongeant le temps de coagulation, on ne fasse que rendre plus sensibles les différences de coagulabilité, rien ne dit qu'on ne multiplie pas de la même façon les causes d'erreur; bien plus, pour ce qui est de la température il n'est pas du tout certain qu'en opérant à une température qui n'est pas celle de l'organisme on ralentisse la coagulation sans la troubler : la physiologie de la coagulation est encore trop imprécise sur beaucoup de points pour que l'on puisse l'affirmer. Prélever du sang circulant dans un vaisseau et le faire coaguler

dans un récipient, est un acte déjà assez artificiel, pour qu'on ne le complique pas encore plus.

Mais le même raisonnement ne peut s'appliquer aux qualités des récipients; qu'ils aient, en effet, une paroi de verre paraffiné ou non, ils vont modifier le sang par leur simple contact; dans l'ignorance où nous sommes de ces modifications, un choix « physiologique » entre les deux types d'appareils est impossible et cependant la différence des résultats qu'ils donnent nous oblige à choisir. Nos préférences vont aux tubes de verre ni paraffinés ni vaselinés; ce sont ceux dont l'usage est le plus répandu et le plus pratique; mais, répétons-le, il n'y a aucun argument valable à opposer à ceux qui voudraient étudier le temps de la coagulation en tube paraffiné.

Cependant, l'étude de la coagulabilité en huile de vaseline ou en paraffine liquide comporte un inconvénient qui tient au peu de valeur de l'étude de la rétractilité du caillot, dans ces conditions; le petit volume habituel du caillot ne constitue pas l'obstacle puisque Hustin a proposé une technique de mesure de la rétractilité où il n'utilise qu'une ou deux gouttes de sang; ce qui gêne, c'est le milieu même dans lequel se trouve le sang : Roskam a en effet montré que certains plasmas donnaient, en paraffine liquide, des caillots laissant exsuder en sérum jusqu'à 7 et 8/12e de leur volume primitif, alors qu'en tubes de verre, ils étaient complètement irrétractibles.

f) *Enfin, dernière condition, le sang une fois transvasé dans le récipient ne doit être soumis à aucun nouveau contact.*

Certains auteurs, tels que Rodda, Achard et Binet n'ont pas cru devoir tenir compte de cette règle pourtant classique depuis longtemps déjà, puisqu'en 1889, Hayem, à propos du crin de Vierordt écrivait ceci : « toute agitation du sang avec un corps étranger ayant pour effet de précipiter la coagulation ou mieux de provoquer la formation à la surface de ce corps d'un caillot par battage, ce procédé me paraît défectueux » (1).

Les techniques précédentes sont donc à rejeter et en particulier la deuxième; il nous semble un peu contradictoire de juger d'une part, indispensable d'éviter que le sang ne touche les téguments et les récipients, et de considérer d'autre part comme inoffensive l'introduction répétée d'une pipette capillaire au contact du sang.

***

Ces règles connues, le choix de la méthode devient plus facile car une seule évite toutes les causes d'erreur que nous venons d'étudier; c'est le procédé de l'éprouvette de Hayem avec quelques modifications, qui sont classiques. Ce procédé n'a rien d'original, c'est celui que Pagniez, Ravina et Solomon ont employé pour leurs recherches sur l'influence de l'irradiation de la rate sur le temps de coagulation.

(1) HAYEM Georges : **Du sang et de ses altérations anatomiques**, p. 325.

Rappelons-en brièvement la technique : elle nécessite une aiguille à biseau court, une seringue de 2 cm³, quelques tubes à hémolyse (seringue et tube étant préparés comme nous l'avons indiqué) et un thermostat. Celui-ci sera constitué par un cristallisoir rempli d'eau, placé sur une platine chauffante; un thermomètre plongeant dans l'eau permet d'en maintenir facilement la température à 37° en rapprochant ou en éloignant la veilleuse d'un bec Bunsen; enfin un dispositif quelconque, petit panier métallique par exemple, placé dans le cristallisoir permettra d'y maintenir les tubes verticaux. On prélève alors le sang par ponction veineuse, notant le moment où le sang pénètre dans la seringue, puis on rejette immédiatement dans un des tubes, placé d'avance avec le thermostat, une quantité de sang telle que son niveau atteigne 1 cm. à 1 cm. 5 en évitant de provoquer des bulles d'air. Celles-ci produisent en effet une coagulation de surface qui peut faire croire à tort à une coagulation complète; pour s'en assurer, il suffit de heurter légèrement à plusieurs reprises le rebord du cristallisoir avec le tube. Le tube est placé dans le thermostat où l'on va le surveiller jusqu'à coagulation complète, en le sortant le moins possible de l'eau. Pour déterminer ce moment, le mieux est de suivre les règles données autrefois par Hayem : « Dès qu'il se forme nettement une pellicule à la surface du sang recueilli, on incline doucement l'éprouvette. Si le sang n'est encore qu'imparfaitement solidifié, la masse sanguine se défor-

me et tombe; on répète l'épreuve de minute en minute ou même plus fréquemment jusqu'à ce que le caillot ne puisse plus se déformer, alors même que l'éprouvette est complètement renversée. On n'arrive pas ainsi à une très grande approximation car on peut se tromper de 10 à 15 ou même 20"; mais on a l'avantage de pouvoir distinguer les coagulations incomplètes des normales, et je crois pouvoir dire que les observations qui ont eu la prétention de mesurer la coagulabilité à quelques secondes près (2 à 5) se sont fait complètement illusion ».

Cette technique qui permet une étude facile des propriétés du caillot (rétractilité, émiettement), est excellente, et dans ces conditions, le temps de coagulation chez l'adulte se montre remarquablement fixe, l'écart dû au dispositif expérimental ne dépassant pas 10 à 20", pour un temps moyen de 4 à 5' (Pagniez, Ravina et Solomon).

***

Nous devons maintenant envisager la question de la prise de sang. Les veines du pli du coude, chez le nourrisson, sont trop petites ou trop masquées par la graisse pour être régulièrement utilisables. De même la petite taille des veines épicraniennes permet bien de les choisir pour les injections intraveineuses, mais empêche de les utiliser pour la mesure des temps de coagulation, car elles donnent trop peu de sang.

Force nous a donc été d'avoir recours aux ponctions

du sinus longitudinal supérieur. Certains auteurs, tels que Rodda les proscrivent comme dangereuses et difficiles; elles ne semblent mériter ni l'un ni l'autre de ces qualificatifs.

Turquety, ayant fait pour sa thèse sur les septicémies du nourrisson, de nombreuses hémocultures par ponction du sinus, ne signale aucun accident.

Salomon (1) groupe en 1923 plusieurs séries de ponctions faites par divers auteurs, formant un total de 1.500 cas dont 200 personnels. Il ne relève en tout que deux cas de mort : dans l'un, il y avait eu faute de technique, dans l'autre, la mort résultait d'un hématome sous-dural, mais l'enfant était prédisposé aux hémorragies, puisqu'il s'agissait d'un hérédo-syphilitique atteint d'ictère. Cet auteur a autopsié un nourrisson mort de pneumonie qu'il avait ponctionné neuf fois; il n'y avait aucune lésion visible de la région de la fontanelle ou du cortex cérébral.

Nous-même avons fait plusieurs centaines de ponctions de sinus pour ce travail, les répétant dans certains cas plusieurs fois dans la journée ou plusieurs jours de suite; jamais nous n'avons observé d'accidents graves et nos constatations nécropsiques confirment celles de Salomon. Deux fois seulement, nous avons eu de légers incidents qui auraient pu être évités et qui ne sont pas

---

(1) SALOMON A : **La ponction du sinus longitudinal supérieur chez le nourrisson.** Münchener Medizinische Wochenschrift, n° 18, 4 mai 1923.

à mettre au passif de la méthode : l'un des enfants, quinze jours après la ponction, a présenté un tout petit abcès superficiel du cuir chevelu au niveau du point de ponction qui a guéri très rapidement après incision. L'autre avait été ponctionné, par erreur, avec une aiguille à pointe recourbée; en retirant l'aiguille, la paroi du sinus a été légèrement déchirée et il en est résulté un hématome superficiel assez important; cet hématome s'est résorbé spontanément, sans suppurer, et à aucun moment nous n'avons noté de signes indiquant la formation d'un épanchement sous-dural.

La technique des ponctions de sinus est simple, mais pour faciliter la ponction, il y a intérêt, croyons-nous, à placer l'enfant assez haut par rapport à l'opérateur; nous nous sommes bien trouvé de le mettre sur les paillasses du laboratoire, à peu près à la hauteur des yeux de l'opérateur assis sur une chaise. On couche l'enfant sur une couverture pliée en plusieurs épaisseurs, et un aide maintient sa tête à plat sur la table; après avoir désinfecté son cuir chevelu et, s'il y a lieu, coupé ses cheveux, l'index gauche de l'opérateur également désinfecté, va repérer l'angle postérieur de la grande fontanelle qui est le point d'élection de la ponction. Salomon a proposé de la faire d'arrière en avant, nous nous en sommes tenu à la technique de Marfan et nous avons toujours ponctionné en sens inverse, c'est-à-dire d'avant en arrière, parallèlement à la suture interpariétale et obliquement par rapport à la surface de la tête.

Certains auteurs (Goldbloom, Ratner) ont fait construire des aiguilles spéciales, munies de butées destinées à limiter leur pénétration; elles nous paraissent apporter des complications inutiles pour qui a la technique bien en main et opère prudemment. Nous avons fait nos ponctions avec des aiguilles ordinaires, montées sur des seringues de 2 $cm^3$; le calibre des aiguilles importe peu, il suffit de se rappeller qu'avec une aiguille très fine, il faut aspirer le sang, alors qu'au contraire, avec une aiguille plus grosse, le sang vient spontanément; le cri de l'enfant, en augmentant la pression veineuse, facilite la montée du sang. Nous ne croyons pas que la dimension du biseau mérite d'être longtemps discutée; le sinus est suffisamment haut pour que le biseau d'une aiguille, enfoncée obliquement, soit facilement compris dans sa cavité. Il est bien plus utile que l'aiguille soit très acérée; en effet sitôt les plans superficiels traversés, on se heurte à la résistance de la fontanelle; une aiguille peu pointue oblige à un effort trop énergique qui risque de vaincre brutalement la résistance, et comme conséquence d'entraîner l'embrochage complet du sinus. Aussi, dès que l'on est au contact du plan résistant, faut-il enfoncer l'aiguille en la retenant et en la tournant sur elle-même. Une fois la fontanelle traversée on est, soit d'emblée, soit après quelques millimètres, dans le sinus.

On peut prélever sans crainte la quantité de sang que l'on désire pour l'étude de la coagulation; la marge de sécurité est en effet considérable puisque les accidents

de collapsus ne sont guère signalés avant une saignée de 30 $cm^3$ au plus. Le sang prélevé, l'aiguille est retirée d'un coup sec, et l'hémorragie s'arrête facilement avec une courte compression, surtout si l'enfant est placé verticalement.

Dans ces conditions, il est exceptionnel de ne pouvoir réussir la ponction; cependant celle-ci peut être difficile chez le nouveau-né, peu après l'accouchement, en raison du chevauchement des pariétaux et des bosses séro-sanguines qui masquent les repères.

Telle est donc la technique que nous avons employée pour prélever le sang et pour déterminer son temps de coagulation; elle nous a toujours donné des résultats très satisfaisants au cours de nos recherches de contrôle; cependant, il est une cause d'erreur que nous devons signaler; facile à éviter pour qui est prévenu, elle risquerait dans le cas contraire d'entraîner de grosses erreurs.

Au cours de la ponction, il arrive que l'aiguille soit poussée trop profondément : soit par inattention, soit parce qu'enfoncée dans un tissu déjà en voie d'ossification, elle s'y trouve bloquée ce qui émousse la perception des divers plans perforés. Dans ces conditions, le liquide péricérébral pénètre dans la seringue; même si sa quantité est infime, même si l'aiguille est immédiatement retirée jusque dans le sinus, le temps de coagulation trouvé n'a aucune signification; le mélange sang et li-

quide va en effet se coaguler très rapidement, en moins d'une minute parfois, jamais en plus d'1' 30", et cela quel que soit le temps de coagulation réel du sang pur. D'autre part, le caillot formé adhère mal au verre, se déplace facilement lorsqu'on incline celui-ci, nageant dans quelques gouttes de liquide rougeâtre qui représente probablement le liquide péricérébral incomplètement mélangé au sang; enfin le caillot lui-même frappe par son aspect luisant.

Nous avons dit que cette cause d'erreur était peu gênante; il y a en effet une marge d'erreur suffisante; malgré que nous ayons fait, de propos délibéré, des prises de sang dans le sinus en les souillant de liquide, nous n'avons jamais obtenu, quelles que fussent les proportions, de temps de coagulation supérieur à 1' 30", or lorsque le sang est pur, la coagulation se fait rarement en moins de 3'. Nous avons cependant noté parfois des temps de 2' 30" que nous avons considérés comme exacts. D'ailleurs, avec un peu d'habitude, on se rend très bien compte que l'on a trop enfoncé son aiguille, et la vue du liquide, l'aspect du caillot suffisent à attirer l'attention. En cas de doute, une nouvelle ponction s'impose, il va sans dire qu'aiguille et seringue doivent être changées.

Cette accélération de la coagulation lorsque l'aiguille a traversé le sinus constitue un fait très curieux et à notre connaissance, inédit : dans aucun des travaux que nous avons parcourus, soit sur la physiologie du nouveau-né, soit sur les ponctions du sinus,

nous n'avons trouvé mention de constatation analogue.

Son intérêt ne se limite pas seulement à une cause d'erreur dans la recherche du temps de coagulation; elle permettra peut-être de mieux comprendre certains points de la physiologie des hémorragies méningées du nourrisson.

Dans les lignes précédentes, nous n'avons envisagé que le mélange sang et liquide; en réalité, ce n'est que par commodité car, à priori, nous ne pouvons dénier tout rôle aux cellules de la paroi du sinus et à celles des espaces sous-arachnoïdiens; l'exemple des sucs du tissu cellulaire sous-cutané suffit à montrer que cette hypothèse n'a rien d'invraisemblable.

Nous avons cherché à trancher la question, expérimentalement; nos recherches, encore en cours, ne nous permettent pas actuellement de conclusions définitives sur un point aussi complexe. En effet, toute une série de conditions joue dans l'hypothèse d'une action du liquide et chacune ne peut être précisée que par tâtonnements : mélange du sang et du liquide, proportion des deux éléments (à partir d'un certain degré de dilution, il est à priori possible que le liquide ralentisse la coagulation comme toute solution saline, au lieu de l'accélérer), comparaison de l'action de liquide chauffé et non chauffé, centrifugé et non centrifugé, péricérébral et périmédullaire, pathologique enfin et normal.

Quel que soit le résultat de nos expériences, le fait en lui-même nous a paru intéressant et mérite d'être rapporté.

## Chapitre III

# TECHNIQUE DE L'EXAMEN DE LA COAGULABILITE DU SANG

## 2° DETERMINATION DE LA COAGULABILITE IN VITRO PAR LES METHODES INDIRECTES

Faute d'avoir utilisé de bonnes techniques, certains auteurs n'ont eu que des mécomptes dans leurs études du temps de coagulation; ils se sont, par suite, efforcés de mettre au point d'autres méthodes où le facteur temps n'entre pas en jeu (telle la méthode de M. Bloch) ou seulement dans des conditions très différentes de celles des procédés usuels (telles celles de Brissaud et de Gram).

### Méthode de Brissaud (1)

Elle est basée sur les propriétés des plasmas salés; on sait, depuis les travaux de Bordet et Gengou, que le sang dilué dans une solution de Na Cl de façon à ce

(1) BRISSAUD Etienne : **La coagulabilité du sang mesurée dans le plasma salé.** Thèse Paris, 1911-12.

que le taux final soit à 5 % est coagulable; en le diluant à nouveau avec de l'eau distillée pour abaisser la concentration en Na Cl, on lui rend la possibilité de coaguler.

Brissaud mélange un volume d'eau salée à 20 % et trois volumes de sang; le mélange est donc à 5 % ou, plus exactement, à 5,75 % si l'on tient compte du Na Cl sanguin. Après centrifugation et décantation, on transvase à la pipette 0,5 $cm^3$ de ce plasma dans six tubes à hémolyse auxquels on ajoute respectivement : 1 $cm^3$, 1,5 $cm^3$, 2 $cm^3$, 3 $cm^3$, 4 $cm^3$, 5 $cm^3$ d'eau distillée; la concentration dans les tubes varie de 1,66 % pour le premier à 0,45 % pour le sixième.

Le premier coagule rarement, les autres coagulent plus ou moins vite; presque toujours le quatrième se prend avant les autres et, en effet, sa concentration de 0,7 % est celle qui se rapproche le plus de la normale; en s'écartant de cette concentration optima, le temps de coagulation s'allonge en général, mais souvent les courbes des dilutions et des temps de coagulation sont discordantes (une fois sur cinq). Aussi Brissaud a-t-il été amené à envisager un deuxième élément d'appréciation constitué par les limites de concentration saline entre lesquelles la coagulation est possible : normalement ces limites sont les concentrations de 1,25 et de 0,45 %. En somme les deux éléments qui, pour Brissaud, caractérisent la coagulabilité du plasma salé, sont les limites de sa coagulabilité et la vitesse de sa première coagulation.

Malgré son ingéniosité, ce procédé ne semble pas donner de résultats bien supérieurs à ceux des techniques usuelles; c'est, tout au moins, l'impression qui résulte de la lecture des résultats de Brissaud lui-même; d'autre part, il semble difficile d'appliquer la méthode de Brissaud à des recherches qui, comme les nôtres, portent sur le nourrisson et nécessitent des examens répétés; la quantité de sang est en effet trop forte (7,5 $cm^3$ pour un examen au minimum) et la durée de l'examen trop élevée. Voici, reproduits, deux des tableaux de Brissaud; on se rendra facilement compte que l'examen a pris plus de cinquante minutes dans le premier cas et trois quarts d'heure dans le deuxième, donc il est difficile sauf pendant les premières minutes, de faire simultanément une autre recherche.

Exemple de coagulation de deux plasmas salés normaux :

| Dilutions | Temps de coagulation | |
|---|---|---|
| | 1er plasma | 2e plasma |
| 1,66 % | incoagulable | incoagulable |
| 1,25 % | 53' | 38' |
| 1 % | 34' | 43' |
| 0,7 % | 30' | 27',5" |
| 0,55 % | 43' | 36' |
| 0,45 % | 54' | 45',5" |

Quelques recherches nous ayant montré que les courbes des temps de coagulation avaient le même aspect

chez le nourrisson que chez l'adulte, nous avons abandonné cette méthode.

### Méthode de Marcel Bloch

En 1914, cet auteur s'est efforcé de mettre au point un procédé de mesure clinique de la coagulabilité sanguine satisfaisant aux trois conditions suivantes :

1° « Saisir la valeur coagulante globale telle qu'elle existe dans le sang circulant. »

2° « Rendre perceptibles des différences de coagulabilité que la coagulation brutale in vitro, d'une rapidité excessive, ne laisse pas voir. »

3° « Pouvoir s'effectuer loin du malade, en laboratoire. »

Reprenant les recherches d'Arthus et Pagès, de Bordet et Gengou, de Sabattani, il a constaté que l'on pouvait résoudre le problème en rendant le sang incoagulable immédiatement au sortir des vaisseaux, à l'aide du citrate de soude qui lui laisse intégralement sa faculté de coaguler ultérieurement.

« Le citrate de soude, dit-il, ne produit aucune modification chimique du sang : l'incoagulabilité ne résulte que d'une modification d'état physique des ions calcium. Nous avons au cours de ces recherches émis l'hypothèse que le calcium reconnu depuis longtemps comme un corps d'importance capitale dans le phénomène de la coagulation, était le facteur primordial du maintien de l'état fluide du sang dans les vaisseaux

et de sa coagulation en dehors d'eux : le phénomène initial de la coagulation, quel que soit son processus ultérieur, est le changement brusque de l'état physique des ions calciques.

« Dans ce sang où le citrate de soude n'a agi que comme stabilisant anti-calcique de la solution colloïdale qu'est le plasma, les propriétés coagulantes sont intactes : l'addition de molécules calciques neuves va leur rendre toute leur activité.

« En ajoutant des doses progressivement croissantes de molécules calciques, on reconstitue des caillots dont l'importance, eu égard à la quantité de calcium ajoutée, est directement en rapport avec l'intensité du pouvoir coagulant du sang étudié.

« Pratiquement, le premier temps du procédé consiste à citrater et à diluer un volume connu de sang immédiatement à sa sortie du vaisseau dans le rapport sang = 1 $cm^3$, citrate de soude = 1 centigramme, eau salée à 7 °/₀₀ = 4 $cm^3$. Le sang dilué citraté est réparti à raison de 2/10 de $cm^3$ dans une série de petits tubes contenant des doses croissantes de chlorure de calcium chimiquement pur, de 0,1 à 1 $cm^3$ d'une solution de 0.5 %. Le volume dans les tubes est uniformisé à 4 $cm^3$ avec de l'eau salée à 7 °/₀₀. On attend douze à quinze heures. Avec les doses minimes de calcium se produisent des ébauches de caillots (seuil de la coagulation). Avec des doses suffisantes, la coagulation est complète. La série des tubes donne donc des images de coagulation d'au-

tant plus précoces que les propriétés coagulantes de chaque sang sont plus actives et inversement.

« Il est facile de noter en chiffres le tube seuil et le tube coagulation complète, en établissant le rapport numérique de la dose de citrate et de la dose de chlorure calcique contenue dans les tubes.

« Les tubes montrent aussi les qualités du caillot (telles que rétractilité normale, hyporétractilité ou irrétractilité).

Ce procédé permet aussi de révéler, ce qui est si difficile par les autres méthodes, l'existence de l'hypercoagulabilité sanguine (précocité du seuil et de la coagulation complète, hyperrétractilité)... » (M. Bloch.)

Tel est le principe de la méthode de M. Bloch, nous n'en reproduirons pas la technique dans tous ses détails, renvoyant pour cela aux publications de l'auteur et spécialement à sa thèse (1). Nous rappellerons seulement que la méthode de Bloch est une méthode délicate et dont les résultats n'ont de valeur que lorsqu'elle est exécutée avec une grande minutie et un matériel très soigné; il faut se conformer rigoureusement aux indications de l'auteur, en particulier pour ce qui concerne la préparation de la solution titrée de calcium et pour l'emploi des éprouvettes graduées; au cours de recherches de contrôle, nous avons pu nous rendre compte que toute

(1) BLOCH Marcel : La coagulabilité sanguine. **Mesure Clinique** Thèse Paris, 1914.

modification risquait de décaler le seuil d'un ou de deux tubes.

Normalement, chez l'adulte sain, M. Bloch a trouvé que le seuil de la coagulation se produisait avec un rapport $\frac{\text{citrate}}{\text{calcium}}$ de 2 et la coagulation complète avec un rapport égal à l'unité. Les rapports sont d'autant plus élevés que la coagulabilité est plus forte et inversement.

Pour le nourrisson, nous n'avons trouvé que peu de documents dans la littérature médicale. Bloch dit bien avoir trouvé presque constamment chez les enfants normaux au-dessous de dix ans, une coagulabilité plus forte que celle de l'adulte, de 4 au seuil et de 1,33 à la coagulation complète, mais autant qu'on peut en juger, il n'a pas eu en vue les enfants du premier âge.

Guilmard, dans un travail que nous avons déjà résumé, a fait trente-sept fois des méthodes de Bloch avec le sang du cordon; trente-cinq fois, il a trouvé des chiffres analogues à ceux de l'adulte, deux fois seulement une hypercoagulabilité légère; par contre, par la méthode de Hayem, il a trouvé régulièrement des temps de coagulation raccourcis. Nous retrouverons souvent cette contradiction entre les résultats des deux méthodes; dans le cas présent, elle n'a pas grande signification car le procédé employé pour prélever le sang (section du cordon) n'évite pas le mélange des sucs tissulaires au sang et est, par suite, assez sujette à caution.

Nous allons exposer maintenant, nos résultats per-

sonnels en faisant état de trente-deux coagulabilités déterminées avec la technique complète de M. Bloch, c'est-à-dire 11 tubes dont 1 témoin. Les rapports $\frac{\text{citrate}}{\text{calcium}}$ des tubes par ordre décroissant sont : 8; 4; 2.66; 2; 1,6; 1,33; 1,14; 1; 0,88; 0,8. Alors qu'avec la technique simplifiée de 6 tubes (5 tubes d'examen et 1 témoin) ils sont : 4; 2; 1,33; 1; 0,8.

I. — Nous donnerons d'abord l'indication des images de coagulabilité trouvées, rangées par ordre de coagulabilité décroissante; nous indiquerons en regard le nombre de fois où nous avons obtenu ces images, ainsi que les temps de coagulation déterminés par le procédé de l'éprouvette lors de la même prise de sang.

a) *Seuil à 4.*

1. Avec une coagulation complète à 2,66 :

4 fois. T. C. : 5'15", 5'15", 5', 3'25".

2. Avec une coagulation complète à 2 :

4 fois. T. C. : 6', 5' 10", 4' 40", 4' 10".

b) *Seuil à 2,66,*

1. Avec une coagulation complète à 2 :

3 fois. T. C. : 6', 5'30", 4'30".

2. Avec une coagulation complète à 1,60 :

7 fois. T. C. : 6'15", 6', 5'30", 4'30", 3'50", 3'30", 3'30".

c) *Seuil à 2.*

1. Avec une coagulation complète à 1,60 :

8 fois. T. C. : 6', 5'30", 5'15", 5', 4'45", 4'30", 4', 3'.

2. Avec une coagulation complète à 1,33 :
1 fois. T. C. : 3'30".

d) *Enfin dans cinq examens la coagulation était d'emblée complète, il n'y avait pas de seuil.*
1° Coagulation complète à 2,66 :
1 fois. T. C. : 4'.
2° Coagulation complète à 2 :
2 fois. T. C. : 5', 4'45".
3° Coagulation complète à 1,60 :
2 fois. T. C. : 5'30", 4'.

II. — Dans le tableau suivant, nous indiquerons à l'inverse les images de coagulabilité correspondant aux divers temps de coagulation trouvés; pour simplifier la comparaison, nous supposerons que les temps s'échelonnent de 30" en 30", en les arrondissant à la minute ou à la demi-minute la plus proche.

6' :
1 fois S. 4 — C. 2
1 fois S. 2,66 — C. 2
2 fois S. 2,66 — C. 1,60
1 fois S. 2 — C. 1,60

5'30" :
1 fois S. 2,66 — C. 2
1 fois S. 2,66 — C. 1,60
1 fois S. 2 — C. 1,60
1 fois Sans seuil — C. 1,60

5' :
3 fois S. 4 — C. 2,66

1 fois S. 4 — C. 2
2 fois S. 2 — C. 1,60
1 fois Sans seuil — C. 2

4'30" :

1 fois S. 4 — C. 2
1 fois S. 2,66 — C. 2
1 fois S. 2,66 — C. 1,60
2 fois S. 2 — C. 1,60
1 fois Sans seuil —C. 2

4' :

1 fois S. 4 — C. 2
1 fois S. 2,66 — C. 1,60
1 fois S. 2 — C. 1,60
1 fois Sans seuil — C. 2,66
1 fois Sans seuil — C. 1,60

3'30" :

1 fois S. 4 — C. 2,66
2 fois S. 2,66 — C. 1,60
1 fois S. 2 — C. 1,33

3' :

1 fois S. 2 — C. 1,60

Il résulte de ces tableaux que d'une manière générale nous avons trouvé une coagulabilité plus forte que chez l'adulte, le seuil et la coagulation complète s'effectuant avec des rapports $\frac{\text{citrate}}{\text{calcium}}$ élevés; d'autre part, par rapport au seuil, la coagulation complète s'est montrée précoce, si bien qu'alors que chez l'adulte l'image du seuil de la coagulation s'observe dans quatre

tubes (1), nous ne l'avons observée le plus souvent que dans un ou deux; parfois même (dans 5 examens sur 32), la coagulation s'est montrée d'emblée complète.

A ne nous en tenir qu'à ces résultats, nous devrions conclure que le sang du nourrisson est plus coagulable que celui de l'adulte; mais l'examen des temps de coagulation correspondant ne permet pas les mêmes conclusions; en effet, sur 32 temps, 18 sont compris entre 4' et 5', limite physiologique du temps de l'adulte, 9 le dépassent légèrement, et 5 seulement leur sont inférieurs. Le désaccord s'accentue lorsqu'on compare le temps de coagulation et la coagulabilité du sang citraté chez un nourrisson suivi heure par heure en période digestive. Dans certains cas, le temps de coagulation comme l'image de coagulabilité restent les mêmes :

*Observation* 11

(Voir pour les détails : chapitre V)

A 15 h. T. C. : 5' Méthode de Bloch : S. 4 — C. 2,66
A 16 h. T. C. : 5' 15" Méthode de Bloch : S. 4 — C. 2,66
A 17 h. T. C. : 5' 15" Méthode de Bloch : S. 4 — C. 2,66

Dans d'autres cas, le temps de coagulation reste fixe alors que l'image de coagulabilité varie :

*Observation* 1

A 14 h. 30 T. C. : 3' 30" Méthode de Bloch : S. 2,66 — C. 1,60
A 17 h. T. C. : 3' 50" Méthode de Bloch : S. 2,66 — C. 1,60
A 18 h. T. C. : 3' 30" Méthode de Bloch : S. 2 — C. 1,33

(1) Rappelons en effet que nous avons utilisé la technique comportant 10 tubes et 1 témoin; avec la technique simplifiée, le seuil ne s'observe que dans 2 tubes.

Dans d'autres enfin, temps de coagulation et image de coagulabilité varient indépendamment l'un de l'autre :

*Observation* 26

A 15 h. T. C. : 4' 45" Méthode de Bloch Sans seuil — C. 2
A 16 h. 15 T. C. : 5' 30" Méthode de Bloch S. 2,66 — C. 2
A 17 h. 15 T. C. : 4' Méthode de Bloch Sans euil — C. 1,60
A 18 h. T. C. : 4' 45" Méthode de Bloch S. 2 — C. 1,60

*Observation* 4

A 16 h. 20 T. C. : 5' 10" Méthode de Bloch S. 4 — C. 2
A 17 h. 20 T. C. : 6' Méthode de Bloch S. 2,66 — C. 1,60
A 18 h. T. C. : 6' Méthode de Bloch S. 4 — C. 2

D'ailleurs, il suffit de se reporter à nos deux tableaux pour voir qu'il n'y a aucun parallèlisme dans la majorité des cas, entre les renseignements fournis par les deux techniques. Il importe donc de faire un choix entre elles, voyons quels en sont les éléments.

M. Bloch a défendu son procédé dans sa thèse, à l'aide d'arguments indirects et directs; les premiers lui sont fournis par la critique de la notion de vitesse de coagulation, les autres par la supériorité des résultats de la technique du sang citraté et recalcifié.

La notion de vitesse de coagulation est très insuffisante, d'après Bloch, et les moyens que nous avons à notre disposition pour l'apprécier sont très grossiers : ils donnent, chez un même sujet, des résultats très variables à intervalles rapprochés, ils ne permettent pas d'affirmer l'exagération de la coagulabilité, enfin, à part dans les

maladies du sang, ils ne donnent que les différences minimes entre les chiffres obtenus à l'état normal et à l'état pathologique.

Par contre, la technique personnelle de l'auteur lui permet d' « obtenir pour chaque malade des notions précises sur les qualités coagulantes du sang circulant », et prouve avec certitude l'existence de l'hypercoagulabilité. Comme exemple, il rappelle que dans la pneumonie, le rhumatisme articulaire aigu, bref dans les maladies dites phlégmasiques, la vitesse de coagulation in vitro est généralement retardée bien que le sang y soit couenneux, avec un réticulum fibrineux du type I, c'est-à-dire, très accentué; coagulabilité et temps de coagulation n'ont donc, dans ces cas, aucun rapport; par contre, avec sa technique, il constate une image nette d'hypercoagulabilité.

Tous ces arguments sont loin d'être sans réplique; pour ce qui concerne les arguments indirects, on peut regretter d'abord que Bloch ait utilisé le procédé de l'éprouvette sans plaçer son tube de sang dans un thermostat à 37°; nous avons déjà eu l'occasion de montrer, dans le chapitre II, que faute de cette précaution, certaines des remarques de Bloch concernant le diamètre des tubes étaient critiquables; c'est sans doute pour la même raison que Bloch a pu constater de telles variations quotidiennes du temps de coagulation sans que, suivant sa propre expression « les circonstances aient chan-

gé » (1) ; d'ailleurs, les exemples qu'il donne ne sont peut-être pas très heureusement choisis, puisque, parmi eux, nous trouvons un cas d'épistaxis chez un artério-scléreux, un cas de congestion pulmonaire, et que, quelques pages plus loin, il va montrer l'influence des hémorragies et des lésions pulmonaires sur la coagulabilité.

Nous ne pouvons pas non plus souscrire à cette assertion de M. Bloch qu'aucun des procédés usuels, dont celui de l'éprouvette, ne permet d'affirmer l'exagération de la coagulabilité; nous savons bien qu'il s'abrite derrière l'autorité incontestée d'Hayem (2), mais il est facile de lui répondre que lorsqu'Hayem écrivit que « le raccourcissement du temps de coagulation, in vitro n'a rien de probant en faveur d'une exagération de la coagulabilité », il utilisait le procédé de l'éprouvette à la température du laboratoire et prenait le sang par piqûre du doigt, donc sans le soustraire aux sucs tissulaires. En employant les précautions voulues, on peut très bien mettre en évidence un raccourcissement du temps de coagulation dans des circonstances où tout concourt à lui donner la signification d'une hypercoagulabilité; les recherches de Pagniez, Ravina et Solomon, postérieures à celles de Bloch l'ont bien montré. Reste l'objection des maladies phlegmasiques : elle nous semble de peu de poids car rien ne prouve que la vitesse de coagulation

(1) BLOCH Marcel : **Thèse, page 28**
(2) BLOCH : **Thèse, page 107.**

et l'augmentation de la fibrine doivent toujours aller de pair; les dissociations si fréquentes du temps de saignement et du temps de coagulation au cours des syndromes hémorragiques montrent, à l'évidence, que la coagulabilité n'est pas une dans son expression; *à priori*, il serait tout aussi légitime de supposer que, fibrine et lenteur de coagulation vont de pair, et par suite d'adresser à la technique de M. Bloch les griefs qu'il adresse à la notion de vitesse de coagulation, en choisissant un peu arbitrairement l'hypothèse opposée.

Etudiant la coagulabilité sanguine dans l'érythrémie (1), MM. Laubry et Ed. Doumer ont insisté sur une cause d'erreur des méthodes de Bloch et de Brissaud; en effet, l'augmentation du taux des globules rouges diminue proportionnellement la quantité de plasma contenue dans l'unité de volume du sang; les rapports des quantités de citrate et de calcium ne sont pas modifiés mais l'exactitude de la dilution finale est certainement très troublée. Cette objection n'est pas seulement théorique, et MM. Laubry et Doumer l'ont montré pour le cas particulier des polyglobulies; il est très probable aussi qu'elle s'applique à celui des états anémiques; nous ne pouvons apporter aucun chiffre à l'appui de cette supposition, mais il suffit de se rappeler les précautions avec lesquelles M. Bloch jugeait nécessaire de faire la

(1) Ch. LAUBRY et Ed. DOUMER : **Les troubles de la coagulation du sang dans l'érythrémie.** Annales de Médecine, novembre 1921, page 341.

dilution, pour être convaincu de sa grande ressemblance.

En résumé, il nous semble que les critiques précédentes s'adressent bien plus aux mauvaises techniques qu'à la notion de vitesse de coagulation ; ce mode d'étude de la coagulabilité, certainement très artificiel, mérite cependant par ses résultats d'être conservé à côté des autres méthodes : ce n'est que par la confrontation de leurs données à toutes, que l'on peut avoir une idée de la coagulabilité, ce n'est pas par l'étude d'une seule de ces modalités que l'on peut avoir sur elle des données précises.

Quant à la méthode de Bloch, elle donne des résultats utiles dans certains cas, elle est très ingénieuse, on pourrait même dire trop ingénieuse. En effet, et c'est là un écueil commun à toutes ces techniques compliquées qui s'éloignent tant des conditions normales, elles sont forcément basées sur des hypothèses souvent douteuses ou incomplètes. Voici une méthode qui est surtout physico-chimique, car, que l'on opère sur du plasma ou sur le sang total, on obtient les mêmes figures à cela près que les caillots blancs sont irrétractiles ; tout dans cette méthode reposant sur l'état physique des molécules calciques, (1), il est très probable que le p.H. du milieu y jouera un rôle considérable ; or dans les conditions où opérait Bloch, avec des solutions diluées et préparées avec des précautions spéciales, le pH présente des

(1) BLOCH : **Thèse, page 67.**

variations très importantes. Nous voyons donc que seize ans après la soutenance de la thèse de Bloch, nous sommes obligés, par les progrès de la physico-chimie, de nous demander s'il ne faudrait pas reprendre toute cette étude en tenant compte de la notion de pH.

## Méthode de H. C. Gram. (1)

Dans un certain nombre de méthodes, on détermine le temps de coagulation non plus sur le sang tel qu'il sort de l'organisme, mais sur du sang que l'on rend d'abord incoagulable par le citrate de soude ou l'oxalate de potasse et que l'on fait ensuite coaguler par adjonction de sels de calcium. Ces procédés sont, *à priori*, séduisants car une fois le sang stabilisé, on a tout le temps voulu pour faire son examen et on peut le répéter autant de fois que l'on veut. Nous avons donc été amené à étudier une des techniques basées sur ce principe et nous avons choisi une des plus simples, celle de Gram; c'est une modification de la méthode de Howell où l'oxalate est remplaçé par le citrate, de manière à permettre l'énumération des hématoblastes, par le procédé de Thomsen, sur le même échantillon de sang.

On recueille par une ponction veineuse, 4 $cm^3$ 5 de sang dans un tube contenant 0 $cm^3$ 5 d'une solution

(1) H.-C. GRAM : **Détermination du temps de coagulation sur plasma citraté. Modification de la méthode de Howell.** Réunion danoise de biologie, 25 juin 1920, in C. R. Soc. de biologie, 1920, p. 1163.

de citrate de soude à 3 %. On laisse sédimenter le mélange une ou deux heures. On prépare 4 tubes à hémolyse contenant respectivement : 9, 8, 7 et 6 gouttes de solution salée physiologique et 1, 2, 3 et 4 gouttes d'une solution de chlorure de calcium cristallisé à 1 %. Il importe que ces tubes restent à une température constante, car, si les variations minimes de température n'ont pas d'importance, les variations plus étendues modifient considérablement la durée de la coagulation. Gram place les tubes dans les ouvertures d'un bouchon coiffant un flacon de Dewar — c'est-à-dire un flacon à double parois entre lesquelles on a fait le vide — contenant de l'eau à 35°. On introduit ensuite dans chaque tube 1/10e de centimètre cube du plasma citraté spontanément sédimenté; on observe la coagulation en inclinant le flacon toutes les 30". Dans ces conditions, le plasma de sédimentation contient toutes les plaquettes et le temps de coagulation normal varie entre 3 et 6 minutes. Si l'on centrifuge 1 h. 1/2 à 3.000 tours, toutes les plaquettes sont précipitées et le plasma ne coagule plus qu'en 8 à 14 minutes.

Telle est la technique de Gram; personnellement nous avons remplacé le flacon de Dewar par le même dispositif que pour la détermination du temps de coagulation du sang total, c'est-à-dire, par un cristallisoir contenant de l'eau et placé sur une platine chauffante, dispositif qui permet de maintenir la température au degré voulu, avec la plus grande facilité.

Il est parfois difficile d'apprécier par ce procédé le moment exact où le plasma est coagulé; en effet, en raison de l'absence d'hématies, le caillot est peu visible et comme il se rétracte rapidement et énergiquement dès que la coagulation s'est effectuée, il risque de passer inaperçu; avec un peu d'habitude cependant, on est averti de l'imminence de la coagulation par une modification de la transparence du plasma, qu'on peut rendre plus objective en teintant l'eau du cristallisoir avec quelques gouttes d'un colorant tel que le bleu de méthylène. Tous nos temps de coagulation ont été déterminés au moins deux fois et tube par tube.

La sédimentation nous a paru plus lente que Gram ne l'indique, et souvent, au bout de deux heures, elle était insuffisante pour que nous puissions recueillir une quantité suffisante de plasma (1); aussi, dans un certain nombre de cas, nous avons centrifugé légèrement le sang citraté; en utilisant toujours la même centrifugeuse, il est facile d'obtenir par centrifugation des plasmas dont la teneur en cellules est sensiblement la même qu'après sédimentation. Nous avons vérifié, au cours de recherches comparatives, que, si l'on allongeait ainsi légèrement les temps de coagulation, on ne modifiait pas

(1) Cette lenteur de sédimentation n'est pas imputable à une différence d'âge, car nous l'avons observée aussi bien chez les adultes que chez les nourrissons; il est possible qu'elle tienne à une différence de diamètre des tubes utilisés : GRAM n'indique pas les dimensions des tubes où il recueille le sang; nous nous sommes servis de tubes à centrifuger ordinaires.

le sens de leurs variations de tube à tube, point qui, comme nous le verrons, est le plus important.

Voici un exemple qui montre l'action d'une centrifugation de courte durée :

A) Sujet normal. T. C. du sang : 5' 15".

1° Méthode de Gram avec le plasma obtenu par *sédimentation.* Tube I (1) : 2'45". — Tube II : 3' — Tube III : 3' 20". — Tube IV : 4' 20.

2° Méthode de Gram avec le plasma obtenu par *centrifugation.* Tube I : 2' 30". — Tube II : 4' 45". — Tube III : 5' 30". — Tube IV : 7' 15". La centrifugation de courte durée a donc allongé légèrement les temps de coagulation; on en trouvera un autre exemple dans l'expérience F.

Dans l'expérience suivante, nous avons examiné comparativement un plasma obtenu par courte centrifugation et un plasma centrifugé longuement et à grande vitesse; le premier était trouble et contenait de nombreuses plaquettes, quelques leucocytes et de rares hématies; le deuxième était limpide et l'examen microscopique n'y montrait que de très rares plaquettes. Plus la centrifugation est longue, plus les temps de coagulation sont prolongés.

B) Sujet normal. T. C. du sang : 4' 30".

1° Plasma soumis à une *courte* centrifugation :

(1) Le tube I est celui qui contient 9 gouttes de solution salée et une goutte de solution calcique; le tube II, celui qui en contient 8 et 2, et ainsi de suite. Lorsque plusieurs déterminations ont donné des chiffres différents, nous les indiquons.

Tube I : 2' 20". — Tube II : 3' 45". — Tube III : 5' 15". — Tube IV : 10' 30"; 11' 15".

2° Plasma soumis à une centrifugation *énergique* : Tube I : 3'; 3' 30". — Tube II : 4' 45"; 5' 45". — Tube III : 8'. — Tube IV : 33'; 35'.

(Dans le tube IV, la coagulation ne s'est pas faite d'une manière « explosive »; elle n'a guère été complète que 3' après l'apparition des premiers filaments de fibrine).

Ces deux premières expériences nous mettent à même de constater que le temps de coagulation des plasmas citratés va en augmentant à mesure que ceux-ci sont plus riches en calcium; il s'agit là d'un fait indiscutable que nous avons observé constamment, dans de multiples expériences, aussi bien avec le plasma de sédimentation qu'avec le plasma de centrifugation, toute question de degré mise à part. Il nous semble donc impossible d'employer ce procédé pour déterminer la coagulabilité car il n'y a aucune raison d'adopter le temps d'un tube plus que celui d'un autre. Il en serait tout autrement si le temps de coagulation minimum s'observait tantôt dans un tube, tantôt dans un autre, mais, répétons-le, le temps de coagulation le plus court est toujours celui du tube I, et les temps de coagulation vont en croissant régulièrement à partir de ce premier tube; le fait apparaît encore plus nettement lorsqu'on ajoute aux quatre tubes de Gram les tubes 5 et 6 contenant, le premier 5 gouttes de

solution salée et 5 gouttes de solution calcique, le deuxième 4 et 6 gouttes des mêmes solutions.

C) Sujet atteint de Mal de Pott. T.C. du sang : 8' Tube I : 1' 45". — Tube II : 3' 15". — Tube III : 4' 15". — Tube IV : 5' 15"; 6' 50"; 7'. — Tube V : 19'; 25'. — Tube VI : Au bout d'une heure, il n'y a encore qu'un mince filament de fibrine; douze heures après, la coagulation est complète.

D'autre part, lorsqu'on multiplie les mesures pour une même proportion de $CaCl^2$ et de NaCl, on constate souvent des différences appréciables entre les chiffres obtenus; ceci est surtout net pour les temps de coagulation élevés des tubes riches en calcium, mais peut s'observer même dans le premier tube.

Enfin, une autre cause d'erreur peut provenir du temps que l'on met à stabiliser le sang; en effet, si on stabilise avec un certain intervalle deux parties d'un même sang, on voit que les plasmas coagulent parfois dans le même temps mais il arrive que le plasma provenant du sang citraté le dernier, coagule plus vite que l'autre ou inversement.

D) Sujet normal T. C. du sang : 5'.

1° Plasma du sang citraté *immédiatement :* Tube I : 2' 45"; 2' 15". — Tube II : 3' 30"; 3' 10". — Tube III : 4' 10"; 4' 10". — Tube IV : 5'; 5' 30".

2° Plasma du sang citraté 2' *plus tard :* Tube I : 2' 10"; 2' 10". — Tube II : 3' 10"; 3' 30". — Tube III : 4' 20"; 5' 30". — Tube IV : 5' 30"; 5' 30".

Les temps de coagulation sont sensiblement les mêmes.

E) Nourrissons de 7 mois en bon état. T. C. du sang : 4' :

1° Plasma du sang citraté 1' 30" après la ponction veineuse : Tube I : 2' 25"; 2' 45". — Tube II : 3' 10"; 2' 50". — Tube III : 4' 05"; 3' 40". — Tube IV : 5' 25"; 5' 10".

2° Plasma du sang citraté 3' 30" après la ponction veineuse : Tube I : 2' 30". — Tube II : 2' 35". — Tube III : 2' 50". — Tube IV : 3' 15".

Les temps de coagulation du plasma du sang citraté le dernier, sont manifestement plus courts.

F) Sujet normal T. C. du sang : 5'.

*a*) Plasma obtenu par *sédimentation spontanée :*

1° Plasma du sang citraté 30" après la ponction veineuse : Tube I : 2'. — Tube II : 2' 15". — Tube III : 4'. — Tube IV : 4' 15".

2° Plasma du sang citraté 2 après la ponction veineuse : Tube I : 2' 50". — Tube II : 3' 20". — Tube III : 4' 20". — Tube IV : 5' 50".

*b*) Plasma obtenu par *centrifugation :*

1° Plasma du sang citraté 30" après la ponction : Tube I : 3'. — Tube II : 4'. — Tube III : 6' 15". — Tube IV : 9' 15".

2° Plasma du sang citraté 2' après la ponction : Tube I : 3' 30". — Tube II : 6' 15". — Tube III :

7'. — Tube IV : Le plasma n'était pas coagulé au bout de 12' et a coagulé plus tard.

Les temps de coagulation du plasma du sang citraté le dernier sont plus longs que les autres, que le plasma ait été recueilli après sédimentation ou centrifugation.

Il y a donc là une cause d'erreur indiscutable, mais elle est facile à éviter en citratant toujours le sang dès sa sortie de la veine; la technique de Gram l'évite d'ailleurs, puisque l'on recueille le sang dans un tube gradué qui contient la quantité voulue de citrate.

Cette dernière cause d'erreur mise à part, il n'en reste pas moins qu'à notre avis, la méthode de Gram est absolument inapplicable; n'ayant pas étudié les autres techniques basées sur le même principe, nous ne pouvons dire si elles sont plus satisfaisantes.

Nous avons été frappé de voir les derniers tubes coaguler plus lentement que les premiers, fait paradoxal au premier abord, puisqu'ils contiennent une plus grande quantité de sels de chaux; mais comme le NaCl varie en sens inverse du $CaCl^2$, on pouvait se demander si la diminution du taux du NaCl nétait pas la cause de la prolongation.

Les expériences suivantes semblent montrer qu'il n'en est rien. Nous avons d'abord remplacé les gouttes de solution salée physiologique par autant de gouttes d'eau distillée.

G) Nous avons utilisé dans cette expérience, une

partie de plasma de l'expérience A, obtenu par centrifugation.

1° Méthode de Gram : Tube I : 2' 30". — Tube II : 4' 45". — Tube III : 5' 30". — Tube IV : 7' 15".

2° Temps de coagulation obtenus en remplaçant le sérum par de l'eau distillée : Tube I : 2'. — Tube II : 2' 15". — Tube III : 3". — Tube IV : 4' 20".

Une deuxième expérience nous a donné les mêmes résultats.

H) Nous avons utilisé les plasmas de l'expérience E (voir plus haut).

1° Plasma du sang citraté 1' 30" après la prise de sang; temps de coagulation obtenus en remplaçant le NaCl par de l'eau distillée: Tube I : 2'. — Tube II : 2' 30". — Tube III : 2' 40". — Tube IV : 3' 30".

2° Plasma du sang citraté 3' 30" après la ponction veineuse; temps de coagulation obtenus en remplaçant le NaCl par de l'eau distillée : Tube I : 1' 45". — Tube II : 1' 50". — Tube III : 2' 15". — Tube IV : 3'.

Comme contre-épreuve, nous avons fait une autre expérience où le taux du NaCl restait le même dans chaque tube et correspondait à peu près à celui du tube II de Gram; en admettant, très schématiquement, que les solutions de NaCl donnent toutes 20 gouttes au centimètre cube, on calcule facilement que les 8 gouttes de la solution de NaCl à 7,5 ‰ du tube II contiennent 3 milligrammes de NaCl; il suffisait donc

d'employer une solution de NaCl telle qu'une goutte contienne 3 milligrammes de NaCl, c'est-à-dire une solution à 6 %, et de compléter au volume voulu par de l'eau distillée.

Nous avons utilisé deux séries de 8 tubes.

Dans la première série les tubes contenaient :

Tube I : 1 goutte sol. NaCl à 6 %, 8 gouttes d'eau dist., 1 goutte sol. $CaCl^2$ à 1 %. — Tube II : 1 goutte sol. NaCl à 6 %, 7 gouttes d'eau distil., 2 gouttes sol. $CaCl^2$ à 1 %. — Tube III : 1 goutte sol. NaCl à 6 %, 6 gouttes d'eau distil., 3 gouttes sol. $CaCl^2$ à 1 %, etc. — Tube VIII : 1 goutte sol. NaCl à 6 %, 1 goutte d'eau distil., 8 gouttes sol. $CaCl^2$ à 1 %.

Dans la deuxième série les tubes contenaient :

Tube I : 9 gouttes sol. salée physiol., 1 goutte sol. $CaCl^2$ à 1 %. — Tube II : 8 gouttes sol. salée physiol., 2 gouttes sol. $CaCl^2$ à 1 %. — Tube III : 7 gouttes sol. salée physil., 1 goutte sol. $CaCl^2$ à 1 % etc... — Tube VIII; 8 gouttes sol. salée physiol., 8 gouttes sol. $CaCl^2$ à 1 %.

Dans chaque tube des deux séries, nous avons ajouté 1/10e de centimètre cube de plasma.

1° Tubes contenant tous la même quantité de NaCl (1re série) : Tube I : 2'; 2'. — Tube II : 3' 10"; 3' 30". — Tube III : 3' 45"; 4' 30"; 5'; 6' 20". — Tube IV : 7'30"; 8'. — Tube V : 14'; 20'. — Tube VI : non coagulés au bout de 45'. — Tube VII :

non coagulés au bout de 30'. — Tube VIII : non coagulés au bout de 30'.

2° Tubes contenant des quantités variables de NaCl (2e série) : Tube I : 2' 30"; 2' 30". — Tube II : 4'; 4'. — Tube III : 4' 20"; 4' 40"; Tube IV : 6' 55"; 7' 10". — Tube V : 12' 20"; 14' 30". — Tube VI : 14'; 14'. — Tube VII : Dans le premier la coagulation débute au bout de 37' et est complète en 45'; dans le deuxième, elle débute après 40' et est complète en 55'. — Tube VIII : Les deux ne sont pas coagulés au bout de 1 h. 30'.

(Les tubes VII et VIII de la première série et le tube VIII de la deuxième série étaient complètement coagulés au bout de 18 heures).

Ces trois expériences montrent bien que c'est au $CaCl^2$ et non au NaCl, qu'il faut attribuer la prolongation des temps de coagulation.

***

En résumé, les trois méthodes précédentes, celle de Brissaud comme celle de M. Bloch ou celle de Gram, sont intéressantes au point de vue théorique de la physiologie de la coagulation mais, en pratique, elles sont très loin de valoir, malgré leur plus grande complication, les techniques plus précises qui étudient la coagulabilité du sang non modifié.

## Chapitre IV

# TECHNIQUE DE L'EXAMEN DE LA COAGULABILITE DU SANG

## 3° AUTRES METHODES D'EXAMEN

Ce chapitre sera bref ; en effet, les techniques d'examen du caillot, du temps de saignement, etc..., sont classiques ; aussi nous ne ferons que les résumer très brièvement en insistant seulement sur quelques points plus importants ou particuliers à la technique suivie.

Etude du caillot. — Le procédé des recherches du temps de coagulation que nous avons indiqué, permet très facilement d'étudier les qualités du caillot : rétractilité, hyporétractilité, et irrétractilité, sédimentation et coagulation plasmatique, redissolution et émiettement du caillot.

Recherchée dans un tube maintenu au bain-marie à 37°, la rétractilité se montre très précoce ; au bout de 10 à 15' la rétractation est déjà souvent nette lorsqu'on examine le tube avec un petit artifice de technique dû à M. Pagniez qui consiste à le placer contre la paroi du crisallisoir servant de thermostat ; au bout d'une heure,

une heure et demie la rétractation est généralement complète.

Tous les caillots de nourrissons que nous avons observés étaient parfaitement rétractiles, de même, nous n'avons constaté ni sédimentation ni coagulation plasmatique; mais il est juste de dire qu'aucun de ces nourrissons ne présentait de signes d'affection hémorragique.

Quant à l'émiettement du caillot, on sait qu'il est constant et peu marqué chez l'adulte, à une température de 37°; lorsqu'il se traduit seulement par la présence d'une petite couche de globules rouges dans le fonds du tube à hémolyse, ce n'est qu'un phénomène banal, fonction dans une large mesure de la rapidité de la coagulation, et surtout de la rétractation du caillot; l'émiettement ne peut avoir de signification pathologique que quand il est très marqué (Pagniez) (1).

D'après nos examens, le nourrisson se comporte à cet égard absolument comme l'adulte.

Nous avons examiné systématiquement le sérum qui exsudait lors de la rétractation; nous n'avons jamais constaté d'hémolyse dans les trois ou quatre heures qui suivaient la coagulation. L'état lactescent du sérum nous a paru exceptionnel chez le nourrisson; nous ne l'avons en effet noté qu'une fois chez un prématuré débile de trois mois, deux heures après un repas de 90 grammes

(1) Ph. PAGNIEZ : **Discussion d'une communication de** P. E. WEIL, BOCAGE et ISCHWALL. Soc. de Biologie, 17 juin 1922, 2e semestre, p. 142.

de lait sec demi-écrémé; le sérum prélevé une heure et trois heures après le repas était normal. L'enfant se portait bien au moment de l'examen et ne présentait aucun signe de néphrite ou de néphrose.

ETUDE DU TEMPS DE SAIGNEMENT. — Elle ne présente rien de spécial chez le nourrisson; comme chez l'adulte, il est bon de faire deux déterminations en des points suffisamment éloignés pour se mettre à l'abri des variations locales du temps de saignement, signalées par Roskam, dans certaines circonstances pathologiques; habituellement, nous avons recherché le temps de saignement au lobule des deux oreilles. Dans l'ensemble, nos chiffres confirment ceux de Rodda (voir chapitre I), toutefois, le temps de saignement du nourrisson nous a paru, en général, un peu plus court que chez l'adulte (le plus souvent, il n'a pas dépassé 2') et le nombre et le diamètre des gouttes de sang plus faibles.

ETUDE DU RETICULUM FIBRINEUX. — Cette étude, comme Hayem l'a montré, est des plus précieuses en clinique car : « l'examen du sang pur dans la cellule à « rigole, fait d'une manière convenable, permet de « suivre pas à pas les fluctuations dans l'état du sang, « c'est-à-dire, dans l'évolution de la lésion inflamma- « toire. Il sert à pratiquer un véritable dosage de la « fibrine, et cela à l'aide d'une seule goutte de sang ».

Nous n'insisterons pas sur les techniques d'examen, soit dans la cellule à rigole, soit par lavage et coloration,

on les trouvera parfaitement décrites dans les publications de Hayem (1) ; on sait que cet auteur, à côté du type normal, a décrit trois principaux types de sang fibrineux : Type N° 1, fibrineux franc, Type N° 2, fibrineux atténué, Type N° 3, fibrineux à fibrilles grêles. Il est vraisemblable que le type normal du nourrisson doit être le même que chez l'adulte, mais il nous est impossible de l'affirmer car nous n'avons trouvé dans la littérature aucune indication à ce sujet, et nos propres recherches, peu nombreuses, se rapportant surtout à des cas pathologiques, ne nous permettent aucune conclusion.

Etude des plaquettes. — Elles se comportent chez le nourrisson comme chez l'adulte sauf dans les premiers jours de la vie. D'après Hayem (*loc. cit.*), d'abord en nombre plus faible que chez l'adulte, elles augmentent d'une manière progressive et plus ou moins régulière jusqu'au huitième ou neuvième jour, époque à laquelle elles atteignent le chiffre normal.

Plus récemment, Em. Attilio a trouvé, chez 45 nouveaux-nés, que le nombre des plaquettes allait en décroissant dans les premiers jours de la vie; d'autre part, les plaquettes seraient constamment plus nombreuses chez les prématurés que chez les autres enfants.

(1) HAYEM Georges : **Du sang et de ses altérations anatomiques ».** Masson, 1889 et l'**Hématoblaste, 3e élément du sang.** Presses Universitaires, 1923.

## Chapitre V

# VARIATIONS DU TEMPS DE COAGULATION AU COURS DE LA DIGESTION

On sait depuis longtemps que chez l'adulte, on doit rechercher le temps de coagulation à jeun; le temps de coagulation présente en effet des variations notables pendant la période digestive même en l'absence de toute anaphylaxie alimentaire; il s'agit là d'ailleurs de notions classiques, bien établies par de nombreux travaux et confirmées encore récemment par ceux de Mills et Necheles (1).

Ces auteurs ont montré en étudiant le temps de coagulation du sang recueilli par piqûre du doigt dans des tubes capillaires, que chez l'adulte bien portant, la prise d'un repas est suivie d'un abaissement du temps de coagulation, atteignant jusqu'à 30 et 40 % et persistant pendant deux à trois heures; tous les aliments n'ont pas la même action et, d'expériences faites chez

(1) MILLS et NECHELES : **Chincese Journ. of Phys.**, n° octobre 1927.

l'homme et chez le chien, Mills et Necheles concluent qu'alors que ni les graisses, ni les aliments hydrocarbonés n'influent sur la coagulabilité, les aliments albumineux au contraire ont une action très nette; cette propriété des aliments albumineux serait attribuable au glycocolle.

Il nous a paru intéressant de rechercher si le nourrisson se comportait, à ce point de vue, comme l'adulte; mais il fallait s'assurer au préalable que le temps de coagulation ne subît pas dans le cours d'une journée des variations indépendantes de l'alimentation; en d'autres termes, ces recherches ne pouvaient avoir de sens, que si le temps de coagulation recherché d'heure en heure avec notre technique chez un nourrisson laissé à jeun, se montrait constant.

Cette première recherche a été faite sur 5 enfants.

*Observation* 1

Le... Prématuré débile, âgé de 1 mois, bien portant — croissance et digestion normales. — Poids de naissance inconnu. Poids actuel 3.150 gr. Alimentation : 7 × (20 gr. lait de nourrrice + 70 gr. de lait sec). Biberon à 12 heures, puis l'enfant est laissé à jeun.

A 14 h. 30 : T. C. : 3' 30".
A 17 heures : T. C. : 3' 50".
A 18 heures : T. C. : 3' 30".

*Observation* 2

Le... — Enfant de deux mois et demi, ayant présenté des troubles digestifs lors du sevrage. Poids de

naissance inconnu. Poids actuel : 3.900 gr. Alimentation : 7 × (70 gr. lait de nourrice, 40 gr. lait stérilisé). Biberon à 12 heures, puis l'enfant est laissé à jeun.

A 16 heures : T. C. : 4' 30".
A 17 h. 15 : T. C. : 5' 30".
A 18 h. 30 : T. C. : 4' 30".

*Observation* 3

Co... — Enfant de 2 mois et demi. Croissance lente par suite de troubles digestifs dus à un sevrage trop précoce. Poids de naissance : 2.960 gr. Poids actuel : 3.200 gr. Alimentation 5 × 110 gr. de lait sec coupé au 1/3 d'eau de lin et 2×110 gr. d'eau de riz. Biberon de lait sec à 12 heures; l'enfant est laissé à jeun.

A 17 h. 30 : T. C. : 3'.
A 18 h. 30 : T. C. : 3'30".

*Observation* 4

La... — Enfant de 6 mois et demi. Alimentation mal réglée et insuffisante. Hypotrophie consécutive. Poids de naissance : 3.500 gr. Poids actuel : 3.900 gr. Présente encore des troubles digestifs. Alimentation : 2 × 150 gr. de farine lactée à l'eau; 3 ×150 gr. de lait sec; 1 × 150 gr. de lait stérilisé.

Biberon de lait sec à 12 heures; l'enfant est laissé à jeun.

A 16 h. 20 : T. C. : 5' 10".
A 17 h. 30 : T. C. : 6'.
A 18 heures : T. C. : 6'.

*Observation 5*

Ma... — Enfant de 7 mois; a présenté de la dyspepsie du lait de vache, de la pyodermite, une otite. Poids de naissance : 2.700 gr. Poids actuel : 5.500 gr. Plus d'infection au moment de l'examen. Alimentation : 2 fois 150 gr. de bouillie au lait, 1 fois 150 gr. de farine lactée, et 3 fois 150 gr. de babeurre.

Bouillie au lait à 12 heures. Il est laissé à jeun.

A 16 heures : T. C. : 4' 45".

A 17 heures : T. C. : 4' 50".

A 18 heures : T. C. : 4'.

Nous ne trouvons donc chez ces enfants que des variations relativement faibles du temps de coagulation ne dépassant pas une minute; elles restent d'ailleurs dans les limites des causes d'erreurs inévitables tenant à la méthode d'examen. Nous avons alors recherché les variations du temps de coagulation dans l'intervalle de deux repas, en ne tenant compte, dans leur interprétation, que de celles qui dépassent une minute. Cette recherche a été faite sur 20 nourrissons; en voici les résultats exposés successivement,

1° Suivant le sens de la variation observée.

2° Suivant l'alimentation de l'enfant.

3° Suivant l'état pathologique de l'enfant.

La technique suivie a été la suivante : les enfants examinés prenaient un biberon toutes les trois heures; le temps de coagulation était déterminé immédiatement avant une tétée, puis successivement une, deux, et trois

heures après; la dernière détermination était donc faite immédiatement avant la tétée suivante; par suite de circonstances indépendantes de notre volonté, les quatre ponctions n'ont pas pu être pratiquées chez tous les enfants.

### 1° Variations du temps de coagulation au cours de la digestion

A. — Dans un premier groupe nous placerons les nourrissons dont le temps de coagulation est resté le même ou dont les variations n'ont pas dépassé une minute. Ils sont au nombre de 10, et l'un d'eux a été examiné deux fois.

*Observation 6*

Br... — Enfant de deux mois né à terme. Au début, ne pousse pas par suite d'alimentation insuffisante. Au moment de l'examen, croissance et digestion normales. Poids de naissance : 3.000 gr. Poids actuel : 3.350 gr. Alimentation 7 fois 100 gr. de lait sec écrémé.

A 15 heures : T. C. : 5'.
A 15 h. 10 : Biberon.
A 16 heures : T. C. : 5' 30".
A 17 heures : T. C. : 5' 30".
A 18 heures : T. C. : 6'

*Observation 7*

Ch... — Prématuré débile âgé de 10 mois, hérédo-syphilitique, hypotrophique, présentant des malforma-

tions congénitales. Poids à 1 mois 1/2 : 1.730 gr. Poids actuel : 6.000 gr. Alimentation : 4 fois 140 gr. de lait sec complet et 2 fois 140 gr. de farine maltée à l'eau.

A 15 heures : T. C. : 3' 40".
A 15 h. 05 : Biberon de lait sec.
A 16 heures : T. C. : 3' 45".
A 17 heures : T. C. : 4' 10".
A 18 heures : T. C. : 4' 15".

*Observation* 8

Ch... — Même enfant, un mois plus tard. La digestion est bonne, la croissance toujours lente. Poids : 6.120 gr. Alimentation : 2 fois 140 gr. de bouillie au lait et 4 fois 140 gr. de lait sec complet.

A 15 h. 30 : Bouillie au lait.
A 16 heures : T. C. : 5'.
A 17 heures : T. C. : 4'.
A 18 heures : T. C. : 4'.

*Observation* 9

Ca... — Enfant âgé de 2 mois et demi. Hérédosyphilitique avec splénomégalie ayant présenté 15 jours avant l'examen une grosse bronchite. Poids de naissance inconnu. Poids actuel : 3.750 gr. Etat satisfaisant. Alimentation : 7 × 100 (crème de riz tournesolée + 1 cuillerée à café de lait condensé).

A 15 heures : T. C. : 6'.

A 15 h. 05 : Biberon.
A 16 heures : T. C. : 6' 15".
A 17 heures : T. C. : 7'.
A 18 heures : T. C. : 6' 15".

*Observation* 10

Br... — Enfant âgé de 2 mois. Hérédosyphilis avérée : syphilides papulosquameuses péribuccales. Hépato-splénomégalie. Poids de naissance : 3.620 gr. Poids actuel : 3.775 gr. Alimentation : 7 fois 80 gr. de lait de nourrice.

A 15 heures : T. C. : 3'.
A 15 h. 10 : Biberon.
A 16 h. 30 : T. C. : 2' 40".
A 17 h. 30 : T. C. : 3' 45".
A 18 heures : T. C. : 3' 15".

Le lendemain de l'examen, apparition d'une bronchopneumonie; mort en trois jours.

*Observation* 11

Bo... — Enfant de 10 mois. Poids de naissance : 3.450 gr. Sevrage précoce; l'enfant ne tolère aucun des laits essayés; à un mois et demi il ne pèse encore que 3.900 gr. Au moment de l'examen, digestion satisfaisante. Poids : 5.500 gr. Alimentation 6 × (175 crème de riz à 10 % + sucre 5 % + tournesol 5 %).

A 15 heures : T. C. : 5'.
A 15 h. 10 : Biberon (par exception sans tournesol).

A 16 heures : T. C. : 5' 15".
A 17 heures : T. C. : 5' 15".

*Observation* 12

Hu... — Enfant de 4 mois et demi. Hypotrophie par alimentation insuffisante, croissance faible et irrégulière. Anorexie améliorée par les rayons ultra-violets. Poids de naissance : 2.750 gr. Poids actuel : 3.650 gr. Actuellement digestion assez satisfaisante. Alimentation : 2 fois 125 gr. de babeurre et 5 fois 125 gr. de lait stérilisé coupé au 1/3.

A 15 heures : T. C. : 4' 15".
A 15 h. 05 : Biberon de lait stérilisé.
A 16 heures : T. C. : 4' 15".
A 18 heures : T. C. : 4'.

*Observation* 13

Pe... — Enfant de 1 mois. Poids de naissance inconnu. Poids actuel : 3.100 gr., croissance et digestion satisfaisantes. Alimentation : 7 fois 90 gr. de lait sec complet.

A 15 heures : T. C. : 4'
A 15 h. 05 : Biberon.
A 16 heures : T. C. : 4' 30".
A 17 h. 30 : T. C. : 5'.

*Observation* 14

Le M... — Enfant de 5 mois. A 3 mois broncho-pneumonie à rechute avec troubles digestifs; adéno-

phlegmon du cou. Poids de naissance : 3.250 gr. Poids actuel : 4.175 gr. En bon état au moment de l'examen. Alimentation : 3 fois (130 gr. crème de riz + 8 gr. de tournesol + 1 cuillerée à café de lait concentré) et 3 fois 130 gr. de lait sec complet.

A 15 heures : T. C. : 3' 50".
A 15 h. 10 : Biberon (crème de riz sucrée non tournesolée).
A 16 heures : T. C. : 3' 25".
A 17 heures : T. C. : 4' 40".

*Observation* 15

Ji... — Enfant de 1 mois et demi, né d'une mère tuberculeuse, isolé dès sa naissance et vacciné par le B. C. G. Cuti et intradermo-réactions négatives. A présenté un abcès avec chute importante de poids. Poids de naissance : 2.770 gr. Poids actuel : 3.000 gr. Assez bon état. Alimentation : 7 fois (30 gr. lait de femme + 60 gr. lait sec lactique).

A 15 heures : T. C. : 4' 55".
A 15 h. 10 : Biberon.
A 16 heures : T. C. : 4' 45".

*Observation* 16

Mo... — Enfant de 10 mois. Division congénitale du voile opérée. A présenté des otites, de la pyodermite, une rhinopharyngite chronique. Au cours de l'été, syndrôme dysentériforme. Hypotrophie. Poids de naissance inconnu. Poids actuel : 5.000 gr. Pas d'accidents

infectieux ou digestifs au moment de l'examen. Alimentation : 4 potages au lait (150 gr.), 2 farines lactées (150 gr.).

A 17 h. 35 : T. C. : 2'30".

A 18 heures : Biberon (farine lactée).

A 19 heures : T. C. : 3' 30".

A part l'observation N° 14 où le deuxième chiffre est inférieur au premier de 25" et le troisième en augmentation de 50" sur le premier, ce qui fait un écart extrême de 1' 15", toutes les autres ne nous montrent qu'un écart de 1' au plus; 6 fois la variation est d'une minute, une fois de 30" environ, deux fois de 15"; dans le dernier cas le temps de coagulation n'a pas varié. L'imprécision relative de la méthode d'examen suffit à expliquer ces variations; à notre avis elles n'ont aucune signification.

B. *Dans un deuxième groupe*, nous placerons les enfants dont le temps de coagulation a augmenté, qui ont par conséquent présenté une hypocoagulabilité digestive. Ils sont au nombre de 6.

*Observation* 17

Br... — Enfant de 8 mois, hérédosyphilitique et tuberculeux. Cuti positive. Pyodermite et otite chronique. Troubles digestifs secondaires. Poids de naissance inconnu. Examen fait pendant une période d'atténuation de l'infection; mais l'enfant restait subfébrile et présentait des troubles digestifs (selles glaireuses avec

de gros grumeaux). Poids : 4.000 gr. Alimentation : 6 fois (60 gr. lait de nourrice, 20 gr. lait stérilisé + 50 gr. d'eau de riz concentrée).

A 17 h. 40 : T. C. : 4'.
A 17 h. 45 : Biberon.
A 18 h. 10 : T. C. : 5' 30".
A 19 h. 15 : T. C. : 8' 15".

*Observation* 18

Pa... — Enfant de 6 mois, extrait par césarienne. Troubles digestifs par intolérance au lait de vache. Poids de naissance inconnu. Poids à 1 mois : 3.175 gr. ; au moment de l'examen : 3.800 gr. Digestion médiocre au moment de l'examen. Otite. Légèrement subfébrile. Alimentation : 6 × (50 gr. lait de nourrice + 80 gr. lait stérilisé).

A 15 heures : T. C. : 4' 30".
A 15 h. 05 : Biberon.
A 16 heures : T. C. : 6' 30".
A 17 heures : T. C. : 4'
A 18 heures : T. C. : 5'.

*Observation* 19

Le... — Nourrisson de 2 mois. A présenté quelques troubles digestifs, pendant la scarlatine de sa mère qui continuait à le nourrir. Poids de naissance : 3.940 gr. Poids actuel: 4.175 gr. En bon état. Alimentation: 5 fois (30 gr. lait de femme + 70 gr. babeurre) 2 fois (30 gr. lait de femme + 70 gr. lait stérilisé).

A 15 heures : Biberon (lait de femme et baburre).
A 15 h. 30 : T. C. : 4'.
A 16 h. 30 : T. C. : 6'.
A 17 30 : T. C. : 4'.

*Observation 20*

Ze... — Enfant de 3 mois et demi. Poids de naissance : 2.600 gr. Entre dans le service à l'âge de 3 mois, dans un état lamentable par manque de soins. Déshydratation, troubles digestifs, bronchite, muguet. S'améliore très vite, reprend 700 gr. en 12 jours. Au moment de l'examen était à peu près remis. Poids actuel : 4.500 gr. Alimentation : 7 × (110 gr. eau de riz maltée à 5 % + 2 cuillerées à café de lait sec ou 6 gr. de tournesol).

A 15 heures : T. C. : 3' 45".
A 15 h. 10 : Biberon (eau de riz maltée et lait sec).
A 16 heures : T. C. : 6'.
A 17 heures : T. C. : 6'.
A 18 heures : T. C. : 5' 15".

*Observation 21*

X... — Nourrisson de 2 mois, fils de tuberculeuse, non séparé de sa mère et vacciné par B. C. G. Cuti positive. Poids de naissance : 3.060 gr., forte chute de poids pendant le premier mois. Actuellement, état satis-

faisant, poids : 3.100 gr. Alimentation : 7 × (30 gr. lait de femme + 70 lait sec écrémé).

A 15 heures : T. C. : 4'.
A 15 h. 10 : Biberon.
A 16 h. 30 : T. C. : 5' 50".
A 17 h. 30 : T. C. : 5'.
A 18 heures : T. C. : 3' 50".

*Observation 22*

Mo... — Même enfant que dans l'observation 5. L'examen est fait à l'âge de 6 mois, en période de subinfection, l'enfant pesant 5.400 gr. Alimentation : 3 fois 140 gr. de babeurre et 3 fois 140 gr. de farine maltée à l'eau.

A 17 h. 30 : T. C. : 4' 10".
A 18 heures : Biberon (babeurre).
A 19 h. 10 : T. C. : 6' 15".

On peut donc voir au cours de la digestion des augmentations notables du temps de coagulation égales à 2' et même à 4' comme dans l'observation 17.

C. — *Dans un troisième groupe*, nous placerons les enfants dont le temps de coagulation diminue au cours de la digestion, qui présentent donc une hypercoagulabilité digestive.

*Observation 23*

P... — Enfant de 1 mois. Poids de naissance : 2.750 gr. En contact les premiers jours avec son père tuberculeux avéré. Vacciné au B. C. G. Cuti négative.

Troubles digestifs et vomissements rebelles. Actuellement persistance des vomissements, mais bon état; augmente de 45 gr. par jour; poids : 3.250 gr. Alimentation 7 × 90 lait sec demi écrémé.

A 9 heures : T. C. : 6'
A 9 h. 10 : Biberon.
A 10 heures : T. C. : 4'.
A 11 heures : T. C. : 3'.

*Observation 24*

Ni... — Nourrison de 4 mois. Athrepsie par mauvaise alimentation. Bronchopneumonie à 2 mois et demi. Poids de naissance : 3.300 gr. Actuellement, état satisfaisant; poids : 3.400 gr. Alimentation : 7 × 100 gr. de babeurre.

A 15 heures : T. C. : 5'
A 15 h. 05 : Biberon.
A 17 heures : T. C. : 2'.
A 18 heures : T. C. : 5'.

*Observation 25*

Mo... — Prématuré débile de 1 mois et demi. Poids de naissance : 2.520 gr. Poids actuel : 3.000 gr. En très bon état apparent. Alimentation : 7 × (20 gr. lait de nourrice + 80 lait sec).

A 15 heures : T. C. : 4' 15".
A 15 h. 05 : Biberon.
A 16 heures : T. C. : 2' 30".

(Quelques heures après l'examen, élévation thermique : état grippal probable ayant persisté 2 jours).

La baisse du temps de coagulation est nette chez ces enfants, atteignant 3 minutes chez le premier d'entre eux (Obs. 23). Dans l'Obs. 24 le temps de coagulation à 17 heures était anormalement court (2 minutes) ; nous l'avons cependant conservé car il nous paraît exact, la détermination ayant été faite correctement; en particulier, nous sommes certains que le sang n'a pas été en contact avec le liquide céphalorachidien, cause d'erreur signalée dans un précédent chapitre.

D. — Enfin nous mettrons dans un *groupe à part* l'enfant suivant :

*Observation* 26

In... — Prématuré débile âgé de 6 mois, à passé pathologique assez chargé : Bronchopneumonie, hydrocéphalie légère. Poids de naissance : 1.620 gr. Poids actuel : 4.000 gr. Au moment de l'examen état satisfaisant. Alimentation : 6 × 140 gr. lait sec.

A 15 heures : T. C. : 4' 45".
A 15 h. 15 : Biberon.
A 16 h. 15 : T. C. : 5' 30"
A 17 heures : T. C. : 4'.
A 18 heures : T. C. : 4' 45".

Chez ce nourrisson, le temps de coagulation après avoir augmenté de 45" a diminué de 1' 30", puis est revenu au chiffre initial; c'est le seul cas, où nous ayons

observé ces variations de sens contraire (nous ne retenons pas en effet celles des observations 10 et 14 où elles sont trop minimes) ; elles ne dépassent que faiblement les limites entre lesquelles nous avons vu varier le temps de coagulation de l'enfant laissé à jeun, mais on ne voit pas pourquoi une phase d'hypercoagulabilité ne pourrait pas succéder à une phase d'hypocoagulabilité.

***

Si nous récapitulons ces résultats, nous voyons que chez le nourrisson, entre deux repas, le temps de coagulation ne subit, dans la majorité des cas (11 examens sur un total de 21 que des variations insignifiantes, mais que, dans quelques autres il présente une baisse (3 fois) ou une augmentation (6 fois) pouvant atteindre 2' et même 4'; une fois enfin, une baisse notable a succédé à une augmentation légère.

On comprendra facilement qu'étant dans l'impossilité de multiplier les ponctions chez un même enfant nous ne puissions préciser exactement au bout de combien de temps la variation apparaît; ni quelle est sa durée; il est très possible que dans l'intervalle des ponctions, des variations plus importantes se soient produites; peu importe d'ailleurs, le fait important est l'existence même des variations.

Nous devons faire remarquer qu'au bout de trois heures, intervalle des repas des enfants étudiés, le temps de coagulation n'est pas toujours revenu exactement à ce qu'il était avant la première tétée; c'est ainsi que

sur 11 observations où les deux chiffres ont été notés (observation : 6-7-9-10-12-13-18-20-21-24 et 26), cinq fois les chiffres diffèrent, deux fois l'écart est minime et sans importance (30"), deux fois il est déjà plus net (1'), une fois, il est indiscutable (observation 20 : 1' 30").

Ce résultat n'a rien qui puisse surprendre : la digestion, ou tout au moins la partie de la digestion susceptible d'avoir une action sur la coagulabilité du sang, n'est pas forcément terminée lorsque l'enfant ingère le repas suivant; il est très possible que les variations produites par les repas successifs s'intriquent. Pour vérifier cette hypothèse, nous avons recherché le temps de coagulation de deux enfants immédiatement avant plusieurs repas successifs, ces repas étaient naturellement tous les mêmes, comme composition et comme quantité.

*Observation 27*

Au... — Nourrisson d'un mois, pesant à sa naissance 3.170 gr.; sevré précocement, troubles digestifs les jours suivants avec importante chute de poids. Mis alors au lait de femme, les troubles digestifs cèdent, et le poids remonte rapidement. Poids actuel : 2.850 gr. Alimentation : 7 × 70 gr. lait de femme.

Repas à 6 h., 9 h., 12 h,, 15 h., 18 h., 21 h., 24 h. Temps de coagulation déterminés immédiatement avant les repas.

A 9 heures : T. C. : 4' 30".

A 12 heures : T. C. : 4' 30".
A 18 heures : T. C. : 4'

*Observation* 28

Br... — Même enfant que dans l'Obs. 6. L'examen est fait en période de croissance, 8 jours après le précédent. Alimentation : 7 × 110 gr. lait sec écrémé. Repas aux mêmes heures que dans le cas précédent; temps de coagulation recherché de la même façon.

A 9 heures : T. C. : 6'
A 12 heures : T. C. : 4' 30".
A 15 heures : T. C. : 4' 30".
A 18 heures : T. C. : 6'.

Les chiffres sont restés à peu près les mêmes chez le premier enfant; ils ont varié d'une manière indiscutable chez le deuxième (1). Il y a donc là une nouvelle cause d'erreur possible qui s'ajoute à celles qui tiennent à la méthode elle-même et à celles qui tiennent à la digestion d'un repas; pour l'éviter il faudrait étudier le temps de coagulation avant la première tétée du matin, alors que l'enfant n'a rien pris depuis le dernier repas du soir précédent, mais on se rend compte des difficultés pratiques de ce procédé. Nous aurons à tenir compte de ces faits lorsque nous interprèterons les variations du

(1) Pareille constatation a été faite chez l'adulte par Vierordt, Hinman et Sladen, Bürker, Hartmann, Rudolf, etc. dont les résultats sont souvent de sens opposés; l'horaire variable des repas dans les différents pays explique peut-être ces contradictions.

temps de coagulation avec l'âge et au cours des divers états pathologiques.

### 2° Variations du temps de coagulation et régime des nourrissons

Nous nous sommes demandé si les différences observées dans les variations du temps de coagulation des nourrissons précédents ne pouvaient pas s'expliquer par celles de leurs régimes; dans ce but, nous les avons classés par régime. Les catégories A, B et C correspondent respectivement aux temps de coagulation stationnaires, aux temps de coagulation prolongés et aux temps de coagulation raccourcis.

a) *Repas simples.*

R. hydrocarboné pur (Crème de riz à l'eau à 10 %, sucrée à 10 %) : 2 enfants : Obs. 11 et 14; tous deux dans la catégorie A.

R. babeurre : 2 enfant : Obs. 22 et 24; le premier dans la catégorie B, le deuxième dans la catégorie C.

R. de lait sec : 5 enfants; 3 sont dans la catégorie A (Obs. 6, 7 et 13), le quatrième dans la catégorie C (Obs. 23), le cinquième est celui qui a présenté de l'hypocoagulabilité, puis de l'hypercoagulabilité (Obs. 26).

R. de lait de femme : 1 enfant (Obs. 10); catégorie A.

R. de lait de vache stérilisé : 1 enfant (Obs. 12) ; catégorie A.

b) *Repas complexes.*

Lait sec + lait de femme : 3 enfants, l'un dans la catégorie A (Obs. 15), le deuxième dans la catégorie B (Obs. 21), le troisième dans la catégorie C (Obs. 25).

Lait de vache stérilisé + lait de femme : 1 enfant (Obs. 18), catégorie B.

Lait de femme + babeurre : 1 enfant (Obs. 19), catégorie B.

Lait et farine : 2 enfants (Obs. 8 et 16), tous deux dans la catégorie A.

Repas comprenant plus de deux aliments (voir leur détail aux observations) : 3 enfants, l'un (Obs. 9) dans la catégorie A, les deux autres (Obs. 17 et 20) dans la catégorie B.

Malgré leur petit nombre, ces résultats sont assez nets pour nous autoriser à conclure qu'on ne peut appliquer aux nourrissons les données que Mills et Necheles ont établies chez l'adulte et chez le chien ; en raison des variations contradictoires observées avec un même régime, il nous paraît impossible d'attribuer à tel ou tel aliment une action régulière sur la coagulabilité du sang ; en particulier, nous voyons qu'après l'absorption d'albuminoïdes, le temps de coagulation peut aussi bien rester stationnaire que se modifier dans un sens ou dans l'autre.

Rappelons que Hugo Weiss (1), ayant étudié le temps de coagulation de 58 nouveaux-nés avec une méthode donnant chez l'adulte un temps moyen de 2' 30", a trouvé que le temps de coagulation était plus élevé dans l'ensemble chez les enfants au sein (2' 45" à 3' 30") que chez les enfants à l'allaitement artificiel (1' 30" à 2') ; en dehors des enfants dont l'observation est rapportée ci-dessus, nous avons étudié le temps de coagulation d'un certain nombre de nourrissons au sein ou à d'autres régimes; leur temps de coagulation nous a paru sensiblement le même.

### 3° Variations du temps de coagulation au cours de la digestion et état pathologique de l'enfant

La majorité des nourrissons étudiés dans ce chapitre étaient bien portants avec des digestions et un accroissement soit normaux, soit relativement satisfaisants. Quelques-uns, par contre, étaient malades. L'enfant N° 9, atteint d'hérédosyphilis grave en pleine activité, était en incubation de bronchopneumonie qui s'est déclarée le lendemain de l'examen et dont il est mort trois jours plus tard. L'enfant N° 17, hérédosyphilitique et tuberculeux présentait des troubles digestifs importants avec état subfébrile, de même que l'enfant N° 18; l'enfant N° 22 était en période de subinfection.

(1) Hugo WEISS : Voir note, chapitre I.

Celui de l'observation 25, en apparence bien portant au moment de l'examen, était cependant en incubation d'une grippe légère déclarée quelques heures après.

Il est intéressant de remarquer que sur 11 enfants dont le temps de coagulation n'a pas varié au cours de la digestion, un seul était malade, alors que sur 10 enfants chez qui il s'est modifié, 4 étaient souffrants; il y a peut-être là plus qu'une coïncidence. En attendant que des recherches plus étendues aient permis de préciser ce point, nous croyons qu'en présence d'un enfant mal portant, il faut encore plus s'éloigner des repas, pour rechercher le temps de coagulation, que chez un enfant sain.

## Chapitre VI

# VARIATIONS DU TEMPS DE COAGULATION AVEC L'AGE

Nous étudierons successivement dans ce chapitre :

1° Le temps de coagulation du sang du cordon.

2° Le temps de coagulation dans les quinze premiers jours de la vie.

3° Le temps de coagulation dans le cours de la première année.

4° Le temps de coagulation des prématurés.

### A. — Le temps de coagulation du sang du cordon

Dans quatre cas à l'exemple de Falls et de Guilmard, nous avons étudié le temps de coagulation du sang du cordon. Nous sectionnons franchement celui-ci d'un coup de ciseau au-dessus d'une pince à forcipressure placée du côté de l'enfant et nous prélevons le sang s'écoulant du bout maternel; autant que possible, nous avons évité de couper le cordon entre deux pinces, la pince placée sur le bout maternel risquant d'écraser les vaisseaux et de gêner l'issue du sang. La section du

cordon doit être faite dès la naissance; lorsqu'elle est précoce, l'écoulement est assez abondant pour remplir un tube à hémolyse en quelques secondes; lorsqu'elle est tardive on risque que la circulation du cordon se soit déjà interrompue et l'on ne recueille alors qu'une faible quantité de sang stagnant dans les vaisseaux, s'écoulant goutte à goutte trop lentement pour un examen satisfaisant; parfois même, comme Guilmard l'a observé, il arrive que la coagulation débute dans le tube avant qu'une quantité suffisante de sang ait été recueillie.

Ainsi que Falls et Guilmard, nous avons recherché comparativement le temps de coagulation de la mère.

*Observation* 29

Ar... — T. C. de la mère 1 h. 1/2 avant l'accouchement : 5' 30".

L'enfant a dû être extrait par forceps pour excès de volume; la mère a été soumise à une anesthésie chloroformique prolongée.

Section du cordon immédiatement après la naissance.

T. C. : 3'

A la naissance l'enfant pesait : 5.500 gr.; son placenta : 1.100 gr.; les jours suivants, l'enfant a présenté des accès de cyanose avec dyspnée, sans signe pulmonaire. Ictère très marqué. Au bout de quinze jours, son état était bon, mais le poids encore stationnaire.

*Observation* 30

Le D... — T. C. de la mère, quelques minutes avant l'expulsion : 6'.

Section du cordon, 3' après l'expulsion.

T. C. : 2'

A la naissance, l'enfant pesait : 3.550 gr.; délivrance : 710 gr. Courbe de poids normale. Pas d'ictère.

*Observation* 31

Ab... — T. C. de la mère, 1 h. 1/2 avant l'expulsion : 5'.

Section du cordon immédiatement après l'accouchement.

T. C. : 3'

A la naissance, l'enfant pesait 3.050 gr.; délivrance : 600 gr. Courbe de poids normale. Ictère.

*Observation* 32

Pe... — T. C. de la mère, quelques minutes avant l'accouchement : 4'.

Le cordon ayant été sectionné, entre deux pinces, on le sectionne à nouveau au-dessus de la pince maternelle pour éviter que les vaisseaux ne soient écrasés.

T. C. : 2' 30"

A la naissance, l'enfant pesait 3.375 gr.; délivrance : 470 gr.; courbe de poids normale. Pas d'ictère.

Nous ne nous dissimulons pas l'imperfection de ce procédé de section du cordon; d'une part en effet, on recueille un mélange de sang artériel et de sang veineux,

d'autre part, le sang entre en contact, sur la tranche de section, avec des sucs tissulaires qui peuvent avoir la même action thromboplastique que ceux de la peau. Les quatre temps de coagulation que nous avons trouvés sont courts, il nous est impossible de dire si cette brièveté tient à l'action des sucs tissulaires ou à une hypercoagulabilité du mélange de sang artériel et veineux qui se trouve dans le cordon. Il aurait certainement été préférable de prélever le sang comme Falls l'a fait, par ponction de la veine ombilicale, mais cette ponction n'est malheureusement pas facile. Du tableau donné par Falls il semble résulter que le sang du cordon n'a pas une coagulabilité exagérée.

### B. — Le temps de coagulation dans les premiers jours de la vie

Comme nous l'avons exposé, en discutant les résultats de Rodda et Beveridge, nous ne croyons pas qu'on puisse affirmer l'existence de variations du temps de coagulation dans les premiers jours de la vie, d'après des moyennes portant sur des enfants différents; il est certainement bien préférable d'examiner des enfants jour par jour.

Mais cette manière de faire ne va pas sans soulever des difficultés pratiques. D'une part, pour des raisons faciles à comprendre et bien que les ponctions en série aient toujours été inoffensives, nous n'avons pu les pra-

tiquer que chez des enfants séparés de leur mère. Grâce à l'obligeance du Professeur Couvelaire et de son chef de clinique M. Lacomme, nous avons pu suivre un certain nombre d'enfants de tuberculeuses du service spécial d'isolement de la Clinique Baudelocque. Tous avaient une cutiréaction négative et n'ont présenté aucun signe de tuberculose congénitale; leur poids de naissance moyen a été de 3.000 gr.; on peut donc les considérer comme indemnes de tuberculose et très probablement comme normaux.

D'autre part, la ponction du sinus chez le nouveau-né est bien plus difficile que chez le nourrisson, en raison du chevauchement des os du crâne, et surtout de l'existence de bosses séro-sanguines qui empêchent souvent de bien repérer l'angle de la fontanelle; il ne nous a pas toujours été possible d'éviter le mélange du sang et du liquide céphalo-rachidien, cause d'erreur que nous avons précédemment étudiée.

Dans ces conditions, il nous est impossible de donner, pour tous les enfants, des temps de coagulation quotidiens, car nous n'avons voulu conserver que ceux dont nous sommes absolument sûrs; chez quelques enfants nous n'avons fait que deux ou trois déterminations, nous en donnerons cependant les résultats car ils nous serviront à confirmer les autres.

Pour éviter des répétitions, nous indiquerons ici quelle était l'alimentation des enfants; à jeun les premières 24 heures, ils ont tous été nourris au lait de

nourrice auquel on a ajouté du babeurre à partir du troisième ou quatrième jour; ils prenaient 7 biberons par jour aux heures suivantes : 5 h., 8 h., 11 h., 14 h., 17 h. et 20 h.; nos examens ont été faits soit immédiatement avant le 3e repas, soit avant le 4e.

*Observation* 33

Gi... — Enfant de tuberculeuse. Poids de naissance : 3.040 gr.; délivrance : 360 gr.; Cuti-réaction négative. Excellent état. Courbe de poids normale. B. C. G. les 2e, 4e et 6e jours.

1er jour : T. C. : 3'
2e jour : T. C. : 2' 30"
3e jour : T. C. : 5'
5e jour : T. C. : 3' 30"
6e jour : T. C. : 3' 15"

*Observation* 34

Va... — Enfant de tuberculeuse; poids de naissance : 2.530 gr.; délivrance : 750 gr. Cuti-réaction négative. Bon état. Courbe de poids normale. B. C. G. les 5e, 7e et 9e jours.

2e jour : T. C. : 5' 30"
3e jour : T. C. : 6'
4e jour : T. C. : 3'
5e jour : T. C. : 3' 30"
6e jour : T. C. : 3' 45"
7e jour : T. C. : 3' 30"
8e jour : T. C. : 3'

*Observation* 35

Hu... — Enfant de tuberculeuse; poids de naissance : 3.710 gr.; délivrance : 640 gr.; taille : 49 cm.; chute de poids atteignant 350 gr. le 5e jour; poids stationnaire jusqu'au 7e jour, ascension rapide et irrégulière. Cuti négative. B. C. G. les 2e, 4e et 6e jours. Mammite le 12e jour.

3e jour : T. C. : 3' 30"
4e jour : T. C. : 3' 15"
5e jour : T. C. : 3' 10"
6e jour : T. C. : 2' 45"
10e jour : T. C.: 2' 15"
13e jour : T. C. : 3' 40"

*Observation* 36

Bo... — Enfant de tuberculeuse. Poids de naissance : 3.000 gr.; délivrance : 470 gr.; taille : 47 cm. Chute de poids en lysis atteignant 2.775 gr. le 5e jour; ascension normale ensuite. B. C. G. les 4e, 6e et 8e jours.

5e jour : T. C. : 4' 15"
7e jour : T. C. : 4' 30"
8e jour : T. C. : 5'
11e jour : T. C. : 2' 30"

*Observation* 37

Ru... — Enfant de tuberculeuse. Poids de naissance : 2.900 gr.; délivrance : 630 gr.; taille : 48 cm. 1/2. Chute de poids atteignant 2.575 gr. le 3e jour, puis ascension de 30 gr. par jour en moyenne.

Cuti négative. B. C. G. les 5e, 7e et 9e jours.

3e jour : T. C. : 4'
4e jour : T. C. : 3' 45"
6e jour : T. C. : 2'
7e jour : T. C. : 2' 30"
8e jour : T. C. : 3'
9e jour : T. C. : 3' 30"

*Observation* 38

Ga... — Enfant de tuberculeuse. Poids de naissance : 2.200 gr.; délivrance : 345 gr. Chute de 200 gr. le 3e jour; reprise irrégulière avec des paliers. Température entre 37 et 37°5. Cuti négative. B. C. G. les 2e, 4e et 6e jours.

4e jour : T. C. : 2' 15"
5e jour : T. C. : 3'
6e jour : T. C. : 2'
7e jour : T. C. : 2'
8e jour : T. C. : 2' 30"
9e jour : T. C. : 3'

*Observation* 39

Fl. — Enfant de tuberculeuse. Poids de naissance : 3.270 gr.; délivrance : 490 gr.; taille : 49 cm. Cuti négative. B. C. G. les 6e, 8e et 10e jours.

4e jour : T. C. : 3' 10"
5e jour : T. C. : 3' 15"
7e jour : T. C. : 2'
9e jour : T. C. : 3' 15"

*Observation* 40

Ba... Enfant de tuberculeuse. Poids de naissance : 3.460 gr.; délivrance : 470 gr.; taille : 49 cm. 1/2. Chute de poids de 250 gr. le 4e jour, reprise progressive atteignant 150 gr. le 13e jour. Cuti négative. B. C. G. les 4e, 6e et 8e jours.

8e jour : T. C. : 4'
9e jour : T. C. : 2' 30"
13e jour : T. C. : 2' 30"

*Observation* 41

La... — Enfant de tuberculeuse. Poids de naissance : 3.670 gr.; délivrance : 530 gr.; taille : 51 cm. Chute de poids atteignant 100 gr. le 4e jour, reprise de poids normale ensuite. B. C. G. les 3e, 5e et 7e jours.

2e jour : T. C. : 2' 20"
4e jour : T. C. : 4' 20"

*Observation* 42

Tr... — Enfant de tuberculeuse. Poids de naissance : 2.560 gr.; délivrance : 350 gr.; taille : 46 cm. 1/2. Première chute de poids de 100 gr., reprise de 50 gr.; deuxième chute de 75 gr., reprise de 50 gr.; le poids le 9e jour est de 2.480 gr. Cuti négative. B. C. G. les 4e, 6e et 8e jours.

6e jour : T. C. : 4' 30"
9e jour : T. C. : 3' 30"

L'examen de ces chiffres nous permet d'abord de conclure que, d'une manière globale, le temps de coagu-

lation du nouveau-né est plus court que celui de l'adulte qui, rappelons-le, avec la technique suivie, est de 4 à 5 minutes. En effet, sur 45 résultats, nous trouvons 35 temps de coagulation inférieurs à 4 minutes, et parmi eux, 14 inférieurs à 3 minutes; 10 seulement sont supérieurs ou égaux à 4 minutes et parmi eux, il n'y a que 2 temps de 5 minutes et 2 temps supérieurs (5' 30" et 6').

Si nous examinons le temps de coagulation d'une même enfant, et ceci confirme la supériorité de ce procédé sur celui des moyennes, nous voyons que l'hypercoagulabilité (1) apparaît très nettement dans certains cas, en particulier dans les Observations 35 et 38 mais qu'elle n'est pas absolument constante : l'enfant de l'Observation 36 présente les 5e, 7e et 8e jours des temps de coagulation de 4' 15", 4' 30" et 5' qui sont tout à fait normaux; remarquons que le 11e jour son temps de coagulation est diminué (2' 30").

D'autres enfants présentent, de même, des modifications brusques de la coagulabilité : tel l'enfant de l'Observation 33 dont le temps de coagulation passe à 5' le 3e jour alors que les 1er, 2e, 5e et 6e jours il est aux environs de 3'; de même pour les enfants des Observations 40 et 41. Ces variations de la coagulabilité d'un jour à l'autre sont probablement en rapport avec la digestion car nous avons trouvé des variations analogues

(1) Nous ne parlons d'hypercoagulabilité que par rapport à l'adulte.

chez des enfants plus âgés (nous avons suffisamment étudié ce point dans le chapitre précédent pour ne pas y revenir ici).

Enfin l'existence de modifications régulières de la coagulabilité au cours des premiers jours de la vie, comme Rodda, Beveridge, Lesné et Binet en ont signalé, ne doit pas être la règle, car l'examen attentif de nos résultats ne nous a rien montré de comparable aux descriptions, d'ailleurs contradictoires, de ces auteurs.

### C. — Le temps de coagulation au cours de la première année

Nous donnerons d'abord nos résultats en classant les enfants par ordre d'âge croissant. Ces enfants ont été choisis indemnes d'affection aiguë en évolution et en période de digestion normale. Nous résumons d'ailleurs leurs antécédents et leur état actuel dans une courte observation. Il va sans dire que tous les examens ont été faits, compte tenu des précautions que l'étude de l'influence de la digestion nous a montré être indispensables.

*Observation 43*

An..., 15 jours. — Prématuré né au 7e mois, pesant à la naissance 1.400 gr. et actuellement 1.500 gr. Bon état. Belles selles. Alimentation : 7 fois 40 gr. de lait de femme.

T. C. : 3'

*Observation* 44

Le..., 3 semaines .— Prématuré. Poids de naissance inconnu. Ictère du nouveau-né disparu actuellement; ayant présenté un coryza sanglant non dyphtérique. Actuellement en bon état. Poids actuel : 2.900 gr. Alimentation : 7 fois 20 gr. lait de nourrice + 60 gr. lait sec demi-écrémé.

T. C. : 3' 30"

*Observation* 45

Mu..., 24 jours. — Prématuré de 1.780 gr. Entré avec ombilicite et coryza purulent; hérédo-syphilis probable. Accroissement normal. Poids actuel : 2.000 gr. Alimentation : 7 fois 40 gr. lait de nourrice + 20 gr. de lait sec.

T. C. : 5'

*Observation* 46

Du..., 1 mois. — Prématuré jumeau pesant à 15 jours : 3.100 gr. Bon accroissement. Poids actuel : 3.650 gr. Alimentation : 7 fois 20 gr. babeurre + 60 gr. lait sec.

Avant la tétée de 15 h. : T. C. : 3' 45"

Avant la tétée de 18 h. : T. C. : 4'

*Observation* 47

Ka..., 1 mois. — Prématuré simple pesant à la naissance : 1.740 gr. Etat général satisfaisant.

T. C. : 3'

*Observation* 48

Du..., 1 mois. — Prématuré né au 8e mois. Poids de naissance : 2.830 gr. Mère atteinte de tuberculose pulmonaire; non vacciné au B. C. G. Cuti négative. Poids actuel : 2.550 gr. Alimentation : 7 fois 50 gr. de lait de nourrice + 20 gr. eau de riz.

T. C. : 4'

*Observation* 1

Le..., 1 mois. — Même enfant que l'Observation 44, 10 jours plus tard. Bon état général. Poids actuel : 3.150 gr. Alimentation : 7 fois 20 gr. lait nourrice + 70 gr. lait sec demi-écrémé.

T. C. : 3' 30"

*Observation* 27

Au..., 1 mois. — Enfant pesant à la naissance : 3.170 gr. Sevrage précoce suivi d'importants troubles digestifs et d'une forte chute de poids. Actuellement en bon accroissement et état satisfaisant. Poids : 2.850 gr. Alimentation : 7 fois 70 gr. lait de femme.

Avant la tétée de 9 h. : T. C. : 4' 30"

Avant la tétée de 12 h. : T. C. : 4' 30"

Avant la tétée de 18 h. : T. C. : 4'

*Observation* 13

Pe..., 1 mois. — Enfant en période d'accroissement pesant actuellement : 3.100 gr. Alimentation : 7 fois 90 gr. lait sec.

T. C. : 4'

*Observation* 49

Bo..., 1 mois. — Enfant amené pour bronchite. Poids de naissance inconnu. Bon état. Poids actuel : 4.000 gr. Alimentation : 7 fois 60 gr. lait stérilisé coupé au tiers.

Le 9 mars : T. C. : 4'
Le 11 mars : T. C. : 4' 30"
Le 13 mars : T. C. : 4' 30"

*Observation* 22

Po..., 1 mois. — Enfant de tuberculeuse né à terme, pesant : 2.750 gr. Vacciné au B. C. G. Cuti négative. Actuellement en période de réparation (gain pondéral moyen de 45 gr. par jour). Poids actuel : 3.250 gr. Alimentation : 7 fois 90 gr. lait sec écrémé.

T. C. : 6'

*Observation* 50

Do..., 1 mois. Enfant de tuberculeuse, né à terme, pesant 3.170 gr. Vacciné au B. C. G. Troubles digestifs d'intolérance au lait, et bronchite. Alimentation : 7 fois 90 gr. (crème de riz + 3 gr. farine de tournesol + 10 % de sucre).

T. C. : 3'

*Observation* 51

Gr..., 1 mois. — Prématuré de 1.750 gr., né de mère tuberculeuse. Vacciné au B. C. G. A présenté une grosse déshydration. Actuellement bonne croissance

avec injections quotidiennes de Ringer. Poids : 2.200 gr. Alimentation : 7 fois 50 gr. lait de nourrice + 20 gr. lait sec.

T. C. : 4'

*Observation 52*

Lo..., 1 mois 1/2. — Prématuré de 2.500 gr. Vacciné au B. C. G. ayant fait une grosse chute de poids réparée actuellement. Etat général excellent. Poids actuel : 2.900 gr. Alimentation : 7 fois 30 gr. lait de nourrice + 70 gr. lait sec.

Le 24 juillet : T. C. : 4' 30"
Le 26 juillet : T. C. : 5'
Le 1er août : T. C. : 5' 30"

*Observation 53*

Pi..., 1 mois 1/2. — Prématuré simple. Poids de naissance inconnu. Accroissement normal et bon état général. Poids actuel : 2.500 gr.

T. C. : 4' 30"

*Observation 54*

Ec..., 1 mois 1/2. — Prématuré de 2.000 gr., sevré précocement, ayant présenté des troubles digestifs graves accompagnés de pemphigus infectieux. Actuellement état général satisfaisant; poids : 2.625 gr. Alimentation : 7 fois 45 gr. lait de nourrice + 35 gr. lait condensé.

T. C. : 4' 30"

*Observation* 55

Cr..., 1 mois 1/2. — Prématuré de 1.200 gr., enfant d'alcooliques, ayant présenté une kératite bénigne et un hydrocèle. Wasserman négatif, aucun stigmate d'hérédo-syphilis. Poids actuel : 2.450 gr. Bon état. Alimentation : 7 fois 60 gr. lait de nourrice.

T. C. : 3'

*Observation* 25

Mo..., 1 mois 1/2. — Prématuré de 2.520 gr. Bon état apparent. Poids actuel : 3.000 gr. Alimentation : 7 fois 20 gr. lait de nourrice + 80 gr. lait sec.

T. C. : 4' 15"

*Observation* 15

Gi..., 1 mois 1/2. — Enfant pesant à la naissance : 2.770 gr., né de mère tuberculeuse, ayant reçu du B. C. G. Cuti et intra-dermo négatives. Poids actuel : 3.000 gr. Alimentation : 7 fois 30 gr. lait de nourrice + 60 gr. lait sec lactique.

T. C. : 4' 45"

*Observation* 56

Gr..., 1 mois 1/2. — Enfant pesant à la naissance 3.250 gr., ayant présenté au moment du sevrage des troubles digestifs graves avec grosse chute pondérale. Actuellement croissance normale et bon aspect. Poids 2.900 gr.

T. C. : 4' 15"

*Observation* 57

Co..., 2 mois. — Prématuré de 2.170 gr., hérédo-syphilitique probable. Sevrage précoce suivi de troubles digestifs. Actuellement en bon état, poids : 3.000 gr. Alimentation : 7 fois 30 gr. de lait de nourrice + 60 gr. lait sec demi-écrémé.

T. C. : 4' 45"

*Observation* 19

Le..., 2 mois. — Enfant pesant à la naissance 3.940 grammes. Actuellement en bon état. Poids : 4.175 gr. Alimentation : 5 fois 30 gr. lait de nourrice + 70 gr. babeurre et 2 fois 30 gr. lait de nourrice + 70 gr. de lait stérilisé.

T. C. : 4'

*Observation* 21

X..., 2 mois. — Enfant de mère tuberculeuse; pesant à la naissance 3.060 gr., ayant reçu du B. C. G., cuti positive. Actuellement état satisfaisant; poids : 3.100 gr. Alimentation : 7 fois 30 gr. de lait de nourrice + 70 gr. lait sec écrémé.

Avant la tétée de 15 h. T. C. : 4'

Avant la tétée de 18 h. : T. C. : 3' 50"

*Observation* 58

Fl..., 2 mois. — Enfant né à terme pesant 3.170 gr. Sous-alimenté; actuellement en période d'accroissement;

poids : 4.000 gr. Alimentation : 7 fois 80 gr. lait de nourrice + 40 gr. lait sec.

T. C. : 5'

*Observation* 6

Br..., 2 mois. — Enfant né à terme pesant 3.000 gr. Actuellement bonne courbe pondérale; poids : 3.350 gr. Alimentation : 7 fois 100 gr. lait sec écrémé.

Avant la tétée de 15 h. : T. C. : 5'
Avant la tétée de 18 h. : T. C. : 6'

*Observation* 28

Même enfant 8 jours plus tard

Avant la tétée de 9 h. : T. C. : 6'
Avant la tétée de 12 h. : T. C. : 4' 30"
Avant la tétée de 15 h. : T. C. : 4' 30"
Avant la tétée de 18 h. : T. C. : 6'

*Observation* 59

Fo..., 2 mois. — Enfant né de mère syphilitique, en période secondaire à l'accouchement. Poids de naissance inconnu; hépatomégalie et splénomégalie; actuellement au traitement mercuriel : bonne croissance : poids : 3.625 gr. Alimentation : 7 fois 110 gr. lait sec.

T. C. : 5' 30"

*Observation* 2

Le..., 2 mois 1/2. — Enfant ayant présenté des troubles digestifs actuellement en bon état. Poids de nais-

sance inconnu; poids actuel : 3.900 gr. Alimentation : 7 fois 70 gr. lait de nourrice + 40 gr. lait stérilisé.

T. C. : 4' 30"

*Observation* 3

Co..., 2 mois 1/2. — Enfant pesant à la naissance 2.960 gr. Troubles digestifs dus à un sevrage précoce. Poids actuel : 3.200 gr. Alimentation : 5 fois 110 gr. lait sec coupé à l'eau de lin + 2 fois 110 gr. d'eau de riz.

T. C. : 3' 30"

*Observation* 60

Du..., 2 mois 1/2. — Enfant né à terme pesant 3.350 gr. Intolérance du lait de vache. Actuellement bon état; belle courbe pondérale; poids : 3.450 gr. Alimentation : 7 fois 30 gr. lait de nourrice + 70 gr. de lait sec écrémé.

T. C. : 3' 30"

*Observation* 61

Bo..., 2 mois 1/2. — Enfant né à terme pesant 3.250 gr. Père bacillaire; frère hospitalisé dans le service pour tuberculose milliaire du poumon; a reçu du B. C. G.; cuti négative. Présente des troubles digestifs atténués actuellement; poids 3.800 gr. Alimentation : 7 fois 120 gr. de crème de riz tournesolée additionnée de 5 gouttes d'huile de foie de morue.

T. C. : 5' 30"

*Observation* 9

Ca..., 2 mois 1/2. — Hérédo-syphilitique avec splénomégalie. Poids de naissance inconnu. Actuellement en période d'accroissement; poids : 3.750 gr. Alimentation : 7 fois 100 gr. de crème de riz tournesolée + une cuillerée de lait condensé.

T. C. : 6'

*Observation* 62

Su..., 3 mois. — Prématuré de 2.650 gr. Vomisseur hérédo-syphilitique avec splénomégalie. Malgré le traitement mercuriel et les injections quotidiennes de Ringer le poids est stationnaire à 3.200 gr.

T. C. : 4'

*Observation* 63

Ru..., 3 mois. — Enfant de mère tuberculeuse, pesant à la naissance 2.460 gr., vacciné par B. C. G. Amené pour croissance insuffisante; actuellement bonne courbe de croissance; poids : 2.900 gr. Alimentation : 7 fois 40 gr. de lait de nourrice + 40 gr. de lait sec demi-écrémé.

T. C. : 3' 45"

*Observation* 64

Ga..., 3 mois. — Prématuré simple de 1.650 gr. Croissance normale; poids actuel : 3.000 gr. Alimentation : 7 fois 90 gr. de lait sec demi-écrémé.

T. C. : 4' 45"

*Observation* 20

Ze..., 3 mois 1/2. — Enfant né à terme, pesant 2.600 gr. Entré pour troubles digestifs graves. Actuellement accroissement rapide; poids : 4.500 gr. Alimentation : 7 fois 110 gr. d'eau de riz maltée, tournesolée + 2 cuillerées à café de lait sec.

Avant la tétée de 15 h. : T. C. : 3' 45"
Avant la tétée de 18 h. : T. C. : 5' 15"

*Observation* 24

Ni..., 4 mois. — Hérédo-syphilitique pesant à la naissance 3.300 gr.; athrepsique, actuellement amélioré, poids : 3.400 gr. Alimentation : 7 fois 100 gr. de babeurre.

T. C. : 5'

*Observation* 12

Hu..., 4 mois 1/2. — Enfant pesant à la naissance 2.750 gr. Hypothrophie par mauvaise alimentation. Etat actuel assez satisfaisant; poids : 3.650 gr. Alimentation : 5 fois 125 gr. de lait stérilisé + 2 fois 125 gr. de babeurre.

Avant la tétée de 15 h. : T. C. : 4' 15"
Avant la tétée de 18 h. : T. C. : 4'

*Observation* 14

Le M..., 5 mois. — Enfant pesant à la naissance 3.250 gr. Broncho-pneumonie; troubles digestifs; adénophlegmon. Actuellement en bon état; poids : 4.175 gr.

Alimentation : 3 fois (130 crème de riz tournesolée + 1 cuillerée à café de Mont-Blanc) + 3 fois 130 gr. lait sec.

T. C. : 3' 50"

*Observation* 65

La..., 5 mois. — Enfant né à terme pesant 3.500 gr. Hypotrophie par insuffisance alimentaire ; troubles digestifs. Poids actuel : 3.700 gr.

T. C. : 3' 15"

*Observation* 22

Mo..., 6 mois. — Enfant né à terme pesant 2.700 grammes. Entré pour pyodermite, otite avec troubles digestifs. Actuellement en bon état, mais quelques troubles digestifs et quelques poussées thermiques. Poids : 5.400 gr. Alimentation : 3 fois 140 gr. babeurre + 3 fois 140 gr. farine maltée.

T. C. : 4' 10"

*Observation* 18

Pa..., 6 mois. — Enfant pesant à 1 mois 3.175 gr. Intolérance du lait de vache. Actuellement encore quelques troubles digestifs et état subfébrile ; poids : 3.800 grammes. Alimentation : 6 fois 50 gr. lait de femme + 80 gr. lait stérilisé.

Avant la tétée de 15 h. : T. C. : 4' 30"

Avant la tétée de 18 h. : T. C. : 5'

*Observation* 26

In..., 6 mois. — Prématuré débile de 1.620 gr. Hydrocéphale ayant présenté une broncho à 3 mois. Etat actuel relativement satisfaisant; poids : 4.000 gr. Alimentation : 6 fois 140 gr. lait sec.

T. C. : 4' 45"

*Observation* 4

La..., 6 mois 1/2. — Même enfant que dans l'observation 64 1 mois et demi plus tard, alors qu'il existe encore des troubles digestifs; poids : 3.900 grammes. Alimentation : 2 fois 150 gr. de farine lactée + 2 fois 150 gr. de lait sec + 1 fois 150 gr. de lait stérilisé.

T. C. : 6'

*Observation* 5

Ma..., 7 mois. — Même enfant que dans l'Observation 22, 1 mois plus tard; persistance des troubles digestifs et poids stationnaire à 5.500 grammes. Alimentation : 2 fois 150 gr. de bouillies au lait, 1 fois 150 gr. de farine lactée, 3 fois 150 gr. de babeurre.

T. C. : 4'

*Observation* 66

Sq..., 8 mois. — Hérédo-syphilitique avec splénomégalie, en convalescence de bronchite. Wasserman positif; en période d'accroissement, poids : 6.000 gr. Alimentation : 6 fois 160 gr. de lait stérilisé.

T. C. : 4'

*Observation* 17

Br..., 8 mois. — Hérédo-syphilitique, présentant une cuti positive, pyodermite, otite et troubles digestifs secondaires persistants. Actuellement état subfébrile, poids : 4.000 gr. Alimentation : 6 fois (60 gr. lait de nourrice + 20 gr. lait stérilisé + 50 gr. eau de riz concentrée).

T. C. : 4'

*Observation* 16

Mo..., 10 mois. — Hypotrophique pesant à 3 mois 4.000 gr. Actuellement état relativement satisfaisant. Poids 5.000 gr. Alimentation : 4 fois 150 gr. potage au lait et 2 fois 150 gr. de farine lactée.

T. C. : 2' 30"

*Observation* 11

Bo..., 10 mois. — Enfant né à terme, pesant 3.450 grammes. Intolérance du lait; hypotrophie. Assez bon état actuel; poids : 5.550 gr. Alimentation : 6 fois 175 gr. de crème de riz tournesolée sucrée.

T. C. : 5'

*Observation* 7

Ch..., 10 mois. — Prématuré pesant à 1 mois 1/2 1.730 gr. Malformations congénitales; hypotrophie. Poids actuel : 6.000 gr. Alimentation : 4 fois 140 gr. lait sec et 2 fois 140 gr. farine maltée à l'eau.

Avant la tétée de 15 h. : T. C. = 3' 40"

Avant la tétée de 18 h. : T. C. = 4' 15"

*Observation* 67

Mo..., 11 mois. — Même enfant que dans l'Observation 16, 1 mois plus tard. Etat satisfaisant.

T. C. : 4'

*Observation* 8

Ch..., 11 mois. — Même enfant que dans l'Observation 7 (voir plus haut), 1 mois plus tard. Meilleur état qu'au précédent examen; poids : 6.120 gr. Alimentation : 2 fois 140 gr. de bouillies au lait et 4 fois 140 gr. de lait sec.

T. C. : 4'

Nous grouperons ci-dessous les résultats par mois, en indiquant le temps de coagulation maximum, le temps de coagulation minimum et la moyenne des divers temps.

Enfants de 15 jours à 1 mois. — 3 cas (3 déterminations) :

T. C. max. : 5'. — T. C. min. : 3'. — T. C. moy. : 3' 48".

Enfants de 1 à 2 mois. — 17 cas (24 déterminations) :

T. C. max. : 6'. — T. C. min. : 3'. — T. C. moy. : 4' 13".

Enfants de 2 à 3 mois. — 11 cas (17 déterminations) :

T. C. max. : 6'. — T. C. min. : 3'. — T. C. moy. : 4' 48".

Enfants de 3 à 4 mois. — 4 cas (5 déterminations) :

T. C. max. : 5' 15". — T. C. min. : 3' 45". — T. C. moy. : 4' 18".

Enfants de 4 à 5 mois. — 2 cas (3 déterminations) :

T. C. max. : 5'. — T. C. min. : 4'. — T. C. moy. : 4' 24".

Enfants de 5 à 6 mois. — 2 cas (2 déterminations) :

T. C. max. : 3' 50". — T. C. min. : 3' 15". — T. C. moy. : 3' 32".

Enfants de 6 à 7 mois. — 4 cas (5 déterminations) :

T. C. max. : 6'. — T. C. min : 4'. — T. C. moy. : 4' 54".

Enfants de 7 mois. — 1 cas (1 détermination) :

T. C. : 4'.

Enfants de 8 à 9 mois. — 2 cas (2 déterminations) :

Tous les deux : T. C. : 4'.

Enfants de 10 à 11 mois. — 3 cas (4 déterminations) :

T. C. max. : 5'. — T. C. min. : 2' 30". — T. C. moy. : 3' 51".

Enfants de 11 mois. — 2 cas (2 déterminations) :

Tous les deux T. C. : 4'.

A ne considérer que les moyennes, on pourrait croire que le temps de coagulation du nourrisson, à partir de la troisième semaine, est sensiblement le même que celui de l'adulte puisque, sauf deux, ces moyennes sont comprises entre 4 et 5'; en réalité, nous ne leur accordons

que peu de valeur car elles masquent les variations individuelles. De l'étude de celles-ci, il résulte au contraire que si le nourrisson a souvent, au cours de la première année, une coagulation égale à celle de l'adulte, il peut présenter aussi une coagulation plus forte. Les temps de coagulation extrêmes restent sensiblement les mêmes, de mois en mois, et il nous paraît difficile de déduire de leur examen une formule mathématique des variations de la coagulation au cours de la première année, d'autant plus que, pour les enfants de plus de trois mois, nos examens sont peu nombreux.

Toutefois, on peut remarquer qu'alors que dans les quinze premiers jours, l'hypercoagulabilité semble la règle, elle devient beaucoup moins fréquente chez l'enfant plus âgé; c'est ainsi que, sur dix enfants de six mois ou plus, nous n'avons noté qu'un seul temps inférieur à 4'; l'hypercoagulabilité semble pouvoir persister assez longtemps, au moins jusqu'au dixième mois, puisqu'un enfant de cet âge, dont l'état au moment de l'examen n'avait rien de pathologique, a présenté un temps de coagulation de 2' 30". N'ayant pas étudié d'enfant de plus d'un an, nous ne savons pas si l'hypercoagulabilité peut se retrouver encore après cet âge (1).

Il importait de savoir si le temps de coagulation d'un

(1) D'après Shaw et Williams, cités par FELDMANN (The principles of antenatal and postnatal child physiology pure an applied), le temps de coagulation serait encore plus court à trois ans que chez l'adulte.

Ils donnent comme temps de coagulation moyen au cours

enfant peut varier à intervalles rapprochés ou à plus longue échéance.

1° *A intervalles rapprochés.*

Nous avons étudié d'abord deux enfants en excellent état et à un régime constant; toutes les déterminations, faites de 2 jours en 2 jours, l'ont été à la même heure et à la même tétée.

*a*) Observation 49.

Le 9 mars T. C. : 4'.
Le 11 mars T. C. : 4' 30".
Le 13 mars T. C. : 4' 30".

*b*) Observation 42.

Le 24 juillet T.C. : 4' 30".
Le 26 juillet T. C. : 5'.
Le 1er août T. C. : 5' 30".

Leur temps de coagulation n'a varié que dans les limites des causes d'erreur possible.

Nous avons alors examiné un troisième enfant, hérédo-syphilitique qui sans présenter d'affection aiguë, avait des troubles digestifs nets et un poids oscillant; son alimentation, à dessein, a été changée au cours des examens.

---

des trois premières années les chiffres suivants (nous ignorons quel est pour eux le T. C. normal de l'adulte) :

Au cours de la 1re année : T. C. moy. = 3'47" (95 cas)
De 1 à 2 ans ..... T. C. moy. = 3'54" (35 cas)
De 2 à 3 ans ..... T. C. moy. = 3'58" (20 cas)

*Observation* 68

Jo..., enfant de 5 mois 1/2. — Poids de naissance inconnu. A 2 mois, syndrôme d'allure toxique avec grosse déshydratation. Hérédo-syphilitique avéré; splénomégalie. Troubles digestifs chroniques. Alimentation : 5 fois 110 gr. de farine lactée et 2 fois 110 gr. de lait sec demi-écrémé.

24 juillet T. C. : 5' Poids : 3.775 gr.

26 juillet T. C. : 5' 15" Poids : 3.810 gr.

L'alimentation est changée le 27 juillet : 7 fois 120 gr. de crème de riz tournesolée au petit lait.

28 juillet T. C. : 6' 30" Poids : 3.700 gr.

1er août T. C. : 6' Poids : 3.650 gr.

Chez lui, les variations du temps de coagulation sont indiscutables puisqu'elles atteignent 1' 30"; on voit bien là l'influence des facteurs alimentation et troubles digestifs sur le temps de coagulation; elle confirme ce que nous avons déjà remarqué sur les variations de la coagulabilité dans l'intervalle de deux repas ou dans le cours d'une même journée.

2° *A intervalles plus éloignés.*

6 enfants ont été examinés à intervalles variant de 8 jours à 1 mois et demi.

*a*) Enfant des Observations 1 et 44.

A 3 semaines T. C. : 3' 30".

10 jours après T. C. : 3' 30".

*b*) Enfant des observations 6 et 28.

| | | |
|---|---|---|
| A 2 mois ..... | T. C. : 5' | à 15 h. |
| | T. C. : 6' | à 18 h. |
| 8 jours après ..... | T. C. : 4' 30" | à 15 h. |
| | T. C. : 6' | à 18 h. |

*c*) Enfant des Observations 4 et 65.

| | |
|---|---|
| A 5 mois ..... | T. C. : 3' 15" |
| A 6 mois 1/2 ..... | T. C. : 6' |

*d*) Enfant des Observations 22 et 5.

| | |
|---|---|
| A 6 mois ..... | T. C. : 4' 10" |
| A 7 mois ..... | T. C. : 4' |

*f*) Enfant des Observations 7 et 8.

| | | |
|---|---|---|
| A 10 mois ..... | T. C. : 3' 40" | à 15 h. |
| | T. C. : 4' 15" | à 18 h. |
| A 11 mois ..... | T. C. : 4' | |

Trois enfants sur six ont donc présenté des variations nettes de leur temps de coagulation (2' 45", 1' 30" et 1' 20"). Comme nous l'avons fait pour les deux premières semaines, nous aurions désiré suivre des enfants, à intervalles réguliers, au cours de leur première année, mais les conditions de recrutement du milieu hospitalier où se trouvait nos sujets ne nous l'ont pas permis.

D. *Le temps de coagulation des Prématurés*

On sait que d'après Attilio, le temps de coagulation des prématurés serait plus court que celui de l'adulte, alors que celui du nourrisson né à terme serait plus

long. Pour Falco (cité par Grenter) le temps de coagulation des prématurés serait en rapport inverse avec leur poids. Pour Sherman et Lohnes au contraire, le temps de coagulation serait le même que l'enfant soit né à ou avant terme.

Parmi les prématurés que nous avons étudiés. nous ne placerons ici que ceux qui n'ont pas atteint un total de neuf mois de vie intra et extra utérine. Lorsque les mères n'ont pas pu nous préciser le terme de leurs couches, nous l'avons déterminé d'après le poids de naissance, en utilisant le tableau suivant de MM. Dubrizay et Jeannin :

Enfant naissant à 6 mois 1/2. Poids : 1.400 gr.
Enfant naissant à 7 mois Poids : 1.700 gr.
Enfant naissant à 7 mois 1/2. Poids : 1.900 gr.
Enfant naissant à 8 mois. Poids : 2.150 gr.
Enfant naissant à 8 mois 1/2. Poids : 2.500 gr.

*Observation* 69

Gr... — Prématuré de 6 mois 1/2. Poids de naissance : 1.190 gr., âgé de 3 jours donc encore 2 *mois et demi* avant le terme normal :

T. C. : 2' 30"

*Observation* 55

Prématuré de 6 mois et une semaine (terme présumé). Poids de naissance : 1.200 gr., âgé d'un mois et demi, donc encore 6 *semaines* avant le terme normal :

T. C. : 3'

*Observation* 45

Prématuré de 7 mois (terme présumé). Poids de naisance : 1.780 gr. Agé de 24 jours, donc encore *six semaines* avant le terme normal :

T. C. : 5'

*Observation* 43

Prématuré de 7 mois. Poids de naissance : 1.400 gr. âgé de 15 jours donc encore *un mois et demi* avant le terme normal :

T. C. : 3'

*Observation* 47

Prématuré de 7 mois (terme présumé). Poids de naissance : 1.700 gr. âgé d'un mois, donc *un mois* avant le terme normal :

T. C. : 3'

*Observation* 51

Prématuré de 7 mois (terme présumé). Poids de naissance : 1.750 gr., âgé d'un mois, donc encore *un mois* avant le terme normal :

T. C. : 4'

*Observation* 38

Prématuré de 8 mois (terme présumé). Poids de naissance : 2.200 gr., âgé de 4, 5, 6, 7, 8, 9 jours, donc encore 3 à 4 semaines avant le terme normal :

Le 4e jour : T. C. : 2' 15"

Le 5e jour : T. C. : 3'
Le 6e jour : T. C. : 2'
Le 7e jour : T. C. : 2'
Le 8e jour : T. C. : 2' 30"
Le 9e jour : T. C. : 3'

Nos résultats confirment ceux de Shermann et Lohnes : le temps coagulation est le même chez les prématurés que chez les autres enfants.

# DEUXIEME PARTIE

Connaissant la coagulabilité sanguine du nourrisson normal et ses variations sous l'influence de l'âge et de la digestion, nous pouvions aborder son étude chez le nourrisson pathologique. Cette étude n'a fait l'objet que d'un très petit nombre de travaux sauf en ce qui concerne les hémorragies du nouveau-né et l'ictère physiologique.

En l'absence de documents personnels suffisants, que les hasards du recrutement hospitalier ne nous ont pas permis de recueillir, nous résumerons, et ce sera l'objet du premier chapitre, les travaux les plus importants qui ont été consacrés à ces deux affections. Dans un deuxième chapitre, nous exposerons les résultats que nous avons obtenus au cours de diverses maladies du nourrisson. La question des modifications de la coagulabilité sanguine au cours des infections thrombosantes, très importantes au point de vue de la pathologie générale, sera traitée dans le troisième chapitre.

## Chapitre I

# LA COAGULABILITE SANGUINE DANS LES HEMORRAGIES DU NOUVEAU-NE ET L'ICTERE PHYSIOLOGIQUE

### I. — Hémorragie du nouveau-né

En 1906, dans une thèse classique sur les hémorragies du nouveau-né, Lequeux (1) a constaté l'existence de modification de la coagulabilité. Il n'a pas recherché systématiquement le temps de saignement, mais il signale à de multiples reprises, que les piqûres, faites pour les examens, saignent pendant plusieurs heures et parfois même pendant plusieurs jours. Déterminant le temps de coagulation en suivant « la formation du réseau fibrineux dans la goutte de sang, prélude de la coagulation », il note un retard considérable dans son apparition. Chez un nouveau-né présentant une hémorragie ombilicale et un saignement des scarifications vaccinales,

(1) LEQUEUX : **Etiologie et pathologie des Hémorragies graves du nouveau-né.** Thèse Paris, 1905-06

le temps de coagulation du sang prélevé au niveau du moignon ombilical et de la pulpe du doigt était de 6' avec le procédé des lames; ce nourrisson a guéri par la suite. La rétractilité du caillot a été recherchée dans deux cas; dans l'un, elle était normale, dans l'autre, très lente et retardée.

Dans un travail publié quelques mois après celui que nous avons analysé dans la première partie, Rodda (1) a étudié la coagulabilité sanguine dans l'hémorragie cérébrale du nouveau-né, affection qui semble fréquente en Amérique, puisqu'il lui attribue plus de la moitié des décès, d'accord en cela avec les recherches cliniques et anatomiques de Cruickshank (2) et Miss M. Warwick (3). Le premier a trouvé des signes cliniques d'hémorragie cérébrale chez 50 % des enfants nés à terme et chez 40 % des prématurés. Miss M. Warwick, dans deux séries de 200 et 30 autopsies, a relevé des hémorragies cérébrales dans 43 % et 50 % des cas, et des hémorragies multiples dans 20 %. Les résultats de Rodda concernent surtout des cas d'hémorragies multiples; en effet la lecture des observations montre que dans presque toutes, à l'hémorragie cérébrale

(1) RODDA : **Coagulation time and bleeding time in cases of cerebral hemorrage**, Journal of American Medical Association, 14 Aug. 1920, T. 75 A.

(2) CRUICKSHANK : **The hemorrage of the new-born.** Lancet, T. 1, p. 836-39, 28 ap. 1923.

(3) WARWICK Margaret : **Necropsy findings in new-born and infants.** American journal of disease of children, T. 21, mai 1921.

s'associaient une ou plusieurs autres hémorragies de siège varié.

Par des examens en série de tous les nouveau-nés Rodda a pu établir que les signes hématologiques (prolongation du temps de coagulation ou du temps de saignement) précédaient souvent l'apparition des signes cliniques et les accompagnaient toujours. L'augmentation du temps de coagulation et du temps de saignement peut être considérable : le temps de coagulation le plus long (90') a été observé dans un malaena et dans un cas d'hémopéricarde avec hémorragie méningée; le temps de saignement peut atteindre plusieurs heures. Les injections sous-cutanées, d'une quantité de 20 à 55 $cm^3$ de sang, amènent, mais d'une manière inconstante, une diminution du temps de coagulation; elles réussissent, par contre, toujours à réduire très nettement le temps de saignement.

En conséquence Rodda conseille d'examiner systématiquement, tous les jours, la coagulabilité sanguine des nourrissons nés après un accouchement dystocique. Lorsque l'on trouve un temps de coagulation prolongé, il faut avoir recours à l'hémothérapie, sans attendre les signes cliniques de l'hémorragie cérébrale (saillie de la fontanelle, Cheyne-Stokes, contractures, convulsions). En cas d'échec de l'hémothérapie, l'opération de Cushing (trépanation et ablation du caillot) est indiquée.

Le pronostic de l'hémorragie cérébrale du nouveau-né reste grave, malgré ce traitement et, dans la plupart

des observations de Rodda, les injections de sang ont bien baissé la durée de la coagulation et du saignement provoqué, mais n'ont pas empêché la mort; l'opération de Cushing a été pratiquée deux fois avec succès.

Otto Grob (1) a étudié l'action des injections du sang sur la coagulabilité sanguine : il a injecté 10 $cm^3$ de sang par voie sous-cutanée à 40 nouveau-nés et 20 $cm^3$ à 17 autres; 68 enfants n'ayant pas reçu de sang, lui ont servi de témoins. Il a constaté que les enfants qui n'avaient reçu que 10 $cm^3$ de sang se comportaient comme les témoins et, d'autre part, que les injections de sang, sans action sur le temps de coagulation en avaient une manifeste sur le temps de saignement : aucun des enfants qui avaient reçu 20 $cm^3$ de sang n'a présenté de temps de saignement dépassant 5'. Ce travail concorde donc avec celui de Rodda.

Schloss et Comiskey (2) ont traité par l'hémothérapie 9 cas d'hémorragie des nouveau-nés : ils ont obtenu 5 guérisons et 4 morts; le sang maternel ne leur ayant pas toujours donné de bons résultats, ils l'ont parfois remplacé par du sang de femme enceinte au septième mois. Dans deux cas de melaena, le temps de coagulation, déterminé par la méthode de Milian modifiée par Hinman et Sladen, dépassait 1 h. 30; l'hémothérapie amena

(1) Otto GROB : **Coagulation time and bleeding time in New-born.** American journ. of Dis. of children, T. 32, an. 1926.

(2) SCHLOSS et COMISKEY : **Spontaneous hemorrage in the New-Born.** Am. journ. Dis. of children, T. I, p. 276, avril 1911.

la guérison et un retour du temps de coagulation à 4'. Dans deux autres cas de melaena, le temps de coagulation déterminé par le procédé du crin de Vierordt fut trouvé normal; un des enfants mourut et l'autre guérit.

Dans un cas d'hémorragie cérébrale au deuxième jour, Shermann et Lohnes (1) ont trouvé un temps de coagulation de 15'; après l'hémorragie, le temps de coagulation revint à la normale (6') et l'enfant guérit.

D'autres auteurs ont employé la transfusion : Gelston (2) a fait des injections répétées de sang citraté dans le sinus d'un nouveau-né de trois jours qui présentait des hémorragies multiples; le temps de coagulation passa de 70' à 18' (le chiffre normal avec la méthode employée étant de 7'); la guérison fut obtenue. Dans un cas d'hémorragies multiples avec sang incoagulable, une transfusion, faite par Schwarz et Ottemberg (3) ramena le temps de coagulation à 3' 30".

Personnellement nous n'avons eu l'occasion d'étudier qu'un seul cas d'hémorragie du nouveau-né; nous avons trouvé un temps de coagulation et un temps de saignement court, mais notre examen n'a été fait

---

(1) SHERMAN et LOHNES : D'après l'analyse des Archives des maladies du cœur et des vaisseaux, année 1926 (la référence indiquée était erronée).

(2) GELSTON : American journ. of Disease of children, octobre 1921.

(3) SCHWARTZ et OTTENBERG. D'après N. S. Cohen : **The coagulation time of the blood as affected by various conditions.** Arch. Int. of Med. Ann. 1911, t. 8, page 818.

qu'après une injection sous-cutanée de sang et l'évolution a été bénigne :

*Observation* 70

Fa... — Enfant né d'une mère albuminurique. Accouchement normal et spontané. Poids à la naissance : 3.120 gr.; placenta : 560 gr. ne présentant aucune lésion. Ictère le deuxième jour. Dans la nuit du deuxième jour, évacuation d'une selle mêlée de sang rouge abondant. Examen de l'anus négatif. Six heures après on pratique une injection sous-cutanée de 15 $cm^3$ de sang maternel. Les selles qui suivent ne présentent plus trace de sang.

12 heures après l'hémorragie : T. C. : 3'; T. S. : 1' 30"; rétraction normale, sérum teinté en jaune.

Aucune nouvelle hémorragie n'est signalée et la croissance se poursuit normalement.

En résumé, il semble que, dans la grande majorité des cas, les hémorragies du nouveau-né s'accompagnent de troubles de la coagulabilité sanguine; il serait souhaitable que des observations plus précises que beaucoup de celles qui ont été publiées permettent de déterminer si ces troubles de la coagulabilité sont toujours les mêmes suivant l'étiologie des hémorragies et à quel type nosologique (hémophilie, hémogénie, hémophilo-hémogénie, etc...) ils correspondent.

## II. — Ictères du nouveau-né

En 1914, Flusser (1) a étudié 92 nouveau-nés atteints d'ictères en utilisant la méthode de Wright modifiée par lui. Leur temps de coagulation moyen a été de 11' 40", les chiffres extrêmes étant de 7' (4 cas) et de 16 à 21' (9 cas). Chez le nouveau-né non ictérique, le temps de coagulation moyen déterminé dans les mêmes conditions est de 8' 10" avec des chiffres extrêmes de 5' 30" et 13' 30". Le temps de coagulation serait donc prolongé chez les ictériques.

En 1920, Rodda (2) trouve chez les ictériques des temps de saignement et des temps de coagulation normaux.

En 1923, Grenter (3) a repris cette étude en utilisant un important matériel clinique. Les temps de coagulation ont été déterminés par le procédé de Bürker (Cf. première partie, chapitre I) qui donne à l'état normal des chiffres de 4' 45" à 5' 30".

Sur 53 ictériques examinés, 16 avaient un temps de de coagulation normal; parmi eux se trouvaient 3 prématurés de deux à trois semaines qui avaient un ictère intense (4). Les 37 autres ont présenté une prolongation

---

(1) FLUSSER : **Untersuchungen über die gerinnbarkeit des Blutes in der ersten Lebenswochen.** Monatschrift fur Kinderheilkunde. Orig. T. 12, p. 705, année 1913-14.

(2) RODDA (Voir note trois pages plus haut).

(2) GRENTER : **Die Blutgerinnungseit bei Icterus Neonatorum.** Zeitschrift fur kinderheilkunde, T. 35, p. 210 à 226, année 1923.

(4) D'après Grenter, l'ictère des prématurés serait plus tar-

nette du temps de coagulation; celui-ci atteint son maximum le troisième jour de la vie et est toujours redevenu normal le neuvième jour, alors même que l'ictère persiste encore; le temps de coagulation le plus élevé a été de 7' 30"; des temps de 7' 15" et de 7' ont été notés plusieurs fois. Il ne semble exister aucun parallélisme entre la prolongation du temps de coagulation et l'intensité de l'ictère.

En 1926, O. Grob (1) par contre, a trouvé un parallélisme entre les variations de la coagulabilité et celles de l'ictère; mais il faut noter que son travail, bien moins important que celui de Grenter, ne porta que sur 5 observations. Dans deux cas, la prolongation du temps de coagulation est apparue avant l'ictère, dans les trois autres, en même temps que lui; le temps de coagulation maximum a été de 14' avec la technique de Rodda pour laquelle le temps de coagulation normal est de 7'. Dans deux cas, le temps de saignement a varié comme le temps de coagulation, dans un autre en sens inverse; dans deux autres cas il est resté sans changements; son maximum a été de 10'.

En 1927, Guilmard (2), qui a étudié le sang du

---

dif que celui des enfants nés à terme et durerait plus longtemps (quatre à cinq semaines). D'autre part il a constaté fréquemment la coexistence de l'ictère et des hémorragies chez les nouveaux-nés.

(1) Otto GROBB : **Coagulation time and bleeding time in New-born.** American journ. of Disease of children, aug. 1926, t. 32.

(2) GUILMARD : **L'Ictère des nouveaux-nés. Etude physique du sang du cordon.** Thèse Paris, 1927.

cordon dans ses rapports avec l'ictère, ne signale aucune relation entre les troubles de la coagulation et l'apparition ultérieure d'un ictère; sur 8 enfants examinés : 4 n'ont pas présenté d'ictère, leur temps de coagulation a été de : 3', 4', 5' et 5'; les autres en ont présenté, leur temps de coglulation a été 3' 4', 5' et 12' (ces temps de coagulation ont été déterminés sur le sang du cordon, après section de celui-ci, par le procédé de Hayem, à la température du laboratoire).

Rappelons que sur les 4 enfants, dont nous avons examiné le sang du cordon, 2 ont présenté ultérieurement de l'ictère : leur temps de coagulation avait été de 3'; celui des 2 autres avait été de 2' 30".

Nous n'avons étudié qu'un seul enfant dans la période de l'ictère; il s'agissait d'un prématuré de trois semaines, dont le temps de coagulation a été normal : 3' 30" (Obs. N° 44).

En résumé, si nous faisons abstraction du travail de Guilmard, qui n'a étudié que le sang du cordon, nous voyons que tous les auteurs à part Rodda, signalent une prolongation du temps de coagulation au cours de l'ictère, mais qu'elle n'est ni très importante, ni constante.

## Chapitre II

# LE TEMPS DE COAGULATION CHEZ LE NOURRISSON MALADE (ICTERE PHYSIOLOGIQUE, HEMORRAGIES ET INFECTIONS THROMBOSANTES EXCEPTES)

En dehors des affections que nous avons étudiées dans le chapitre précédent, le temps de coagulation n'a guère été recherché systématiquement chez les nourrissons malades et la littérature médicale est pauvre en travaux consacrés à ce sujet.

En 1921, cependant, dans leur ouvrage sur la physiologie normale et pathologique du nourrisson. Lesné et Binet signalent que le temps de coagulation des nourrissons atteints de broncho-pneumonie est plus court (5') qu'à l'état normal (7 à 8').

Csapo (1) en 1926, a recherché l'influence éventuelle de nombreuses affections sur la coagulabilité sanguine, mais ses conclusions, d'ailleurs négatives (sauf

(1) CSAPO : **Die gerinnungstendenz des Blutes bei verschiedenen** Erkrankungen in kinder Alter (Bioch. Zeitsch., 4 déc. 1926, t. CLXXIX, fasc. 1-3, pp. 215 à 220.

pour quelques cas d'hémophilie et de purpura), concernent des enfants plus âgés.

Ayant déterminé le temps de coagulation d'un certain nombre de nourrissons malades, nous classerons nos résultats de la manière suivante :

A. — Infections chroniques.
B. — Infections aiguës.
C. — Troubles digestifs graves.

Nous n'ignorons pas que cette classification est très schématique et que les troubles digestifs graves du nourrisson sont, presque toujours, en rapport avec une infection; aussi, nous n'avons placé dans le groupe C, que les enfants chez qui le tableau clinique était dominé par les accidents digestifs.

## A. — Infections chroniques

### 1° Nourrissons hérédo-syphilitiques

Nous avons observé un certain nombre d'hérédo-syphilitiques avérés; chez 3 autres enfants, que nous avons placés les derniers, l'hérédo-syphilis n'était que probable. Tous ces enfants étaient traités par les frictions mercurielles, sauf un qui recevait des injections de sulfarsénobenzol; les arsenicaux pouvant modifier la coagulabilité, nous avons eu soin de ne faire l'examen que trois jours après une injection.

*Observation* 59

Fo... — Enfant de 2 mois. Mère syphilitique, en période secondaire après l'accouchement. Hépathomégalie et splénomégalie :

T. C. : 5' 30".

*Observation* 9

Ca... — Enfant de 2 mois, hérédo-syphilitique avec splénomégalie et bronchite :

T. C. : 5'.

A 2 mois et demi, en période de croissance et disparition de la bronchite :

T. C. : 6'.

*Observation* 71

Br... — Enfant de 2 mois, hérédo-syphilitique avec Hépatomégalie et splénomégalie. Syphilides papulo-squameuses péribucales, périanales et des membres inférieurs :

T. C. : 3'

(Décédé 3 jours plus tard de broncho-pneumonie dont il ne présentait encore aucun signe au moment de l'examen.

*Observation* 72

St... — Enfant de 2 mois hérédo-syphilitique avec splénomégalie et hydrocèle. Broncho-pneumonie chronique. Foyer en activité au moment de l'examen; état subfébrile :

T. C. : 3' 30".

*Observation 73*

In... — Prématuré débile de 2 mois et demi, né au septième mois de la grossesse. Pesant 1.620 gr. Hérédo-syphilitique avec splénomégalie. Pendant les deux premiers mois croissance satisfaisante, puis arrêt de la courbe de poids. Vomissements. Augmentation de volume du crâne; dès l'apparition de l'hydro-céphalie l'enfant est mis aux frictions mercurielles et au sulfarsénobenzol.

T. C. : 4' 30".

*Observation 62*

Su... — Prématuré âgé de 3 mois et demi. Vomisseur hérédo-syphilitique avec splénomégalie. Poids stationnaire malgré les frictions et le lactate de mercure.

T. C. : 4'.

*Observation 68*

Jo... — Enfant de 5 mois et demi hérédo-syphilitique avec splénomégalie et troubles digestifs chroniques.

T. C. : 5' (le 24 juillet).
T. C. : 5' 15" (le 26 juillet).
T. C. : 6' 30" (le 28 juillet).
T. C. : 6' (le 1er août).

*Observation 66*

Sq... — Hérédo-syphilitique de 8 mois à grosse rate. Wassermann positif.

T. C. : 4'.

*Observation* 17

Br... — Enfant de 8 mois, hypotrophique, hérédo-syphilis avérée. Cuti-réaction positive, troubles digestifs chroniques avec état subfébrile.

T. C. : 4'.

Chez le suivant, resté en contact avec une mère expectorant des bacilles, la tuberculose ne peut être affirmée, car si la cuti-réaction est positive il faut tenir compte que l'enfant a reçu du B. C. G.

*Observation* 21

X... — Enfant de 2 mois. Mère morte de Bacillose pulmonaire. B. C. G. Cuti-réaction positive :

T. C. : 4'.

Les enfants que nous groupons ci-dessous, sont tous nés de parents tuberculeux et, pour la plupart, non isolés dès leur naissance; leur cuti-réaction était négative; nous les avons cependant rassemblés car ils avaient reçu du B. C. G.

*Observation* 23

Po... — Enfant âgé d'un mois. Non séparé de sa mère tuberculeuse. B. C. G. cuti négative :

T. C. : 6'.

*Observation* 49

Do... — Enfant âgé de 1 mois, non séparé de sa mère tuberculeuse; ayant reçu du B. C. G. et présentant une cuti négative :

T. C. : 3'.

*Observation* 51

Gr... — Prématuré âgé de 1 mois dont la mère est morte de bacillose pulmonaire. Vacciné au B. C. G. cuti-réaction négative :

T. C. : 4'.

Dans les trois observations suivantes, l'hérédo-syphilis, très vraisemblable, n'a pu être démontrée cliniquement.

*Observation* 57

Co... — Prématuré débile de 2 mois. Hérédo-syphilis probable (l'enfant ne pousse qu'avec les frictions mercurielles).

T. C. : 4' 45".

*Observation* 24

Ni... — Athrepsique de 4 mois. Syphilis avérée des parents. Troubles digestifs chroniques :

T. C. : 5'.

*Observation* 45

Mu... — Prématuré âgé de 24 jours. Hérédo-syphilis probable : on n'obtient un accroissement qu'avec les frictions mercurielles.

T. C. : 5'.

2° NOURRISSONS TUBERCULEUX ET NOURRISSONS AYANT REÇU DU B. C. G. — Nous n'avons observé qu'un enfant certainement tuberculeux, car s'il n'avait

pas de signes radiologiques nets, sa cuti-réaction était constamment positive.

*Observation* 17

Br... — Enfant de 8 mois. Hérédo-syphilis avérée avec hypothrophie. Cuti positive. Troubles digestifs chroniques :

T. C. : 4'.

*Observation* 74

Ch... — Enfant âgé de 1 mois, Porteur d'un céphalématome. Séparé dès la naissance de sa mère tuberculeuse. B. C. G cuti-réaction négative.

T. C. : 6' 30".

*Observation* 52

Lo... — Enfant âgé de 1 mois et demi; vacciné au B. C. G. cuti négative.

T. C. : 4' 30" (le 24 juillet)
T. C. : 5' (le 26 juillet)
T. C. : 5' 30" (le 1er août)

*Observation* 15

Gi... — Enfant de 1 mois et demi. Mère morte de tuberculose pulmonaire, séparé d'elle dès sa naissance. Vacciné au B. C. G. Intra-dermo et cuti négatives.

T. C. : 4' 45".

*Observation* 61

Bo... — Enfant de 2 mois et demi, laissé en contact avec son père tuberculeux (examen positif des crachats).

Frère âgé de 2 ans hospitalisé dans le service pour tuberculose pulmonaire. B. C. G. cuti négative.

T. C. : 5' 30".

*Observation* 63

Ru... — Enfant de 3 mois, de mère tuberculeuse. A reçu du B. C. G. cuti négative :

T. C. : 3' 45".

B. — Infections aigues

Diphtérie. — Nous avons suivi deux nourrissons atteints de diphtérie :

*Observation* 75

Ca... — Enfant de 2 mois, pesant 4.250 gr. Coryza sanglant bi-latéral, avec de nombreux bacilles diphtériques. Température oscillant entre 37° et 38°. Alimentation au babeurre :

T. C. : 5'.

*Observation* 76

Po... — Enfant de 1 mois, entré dans le service pour broncho-pneumonie presque guérie lorsqu'un coryza sanglant apparaît (nombreux bacilles de Löffler). Les jours précédant l'examen l'enfant reçoit 440 cm³ de sérum anti-diphtérique :

T. C. : 4'.

Grippe. — Réservant pour le chapitre III les in-

fections thrombosantes d'origine grippale, nous résumerons ici les observations de deux nourrissons atteints de grippe.

*Observation 77*

De... — Grippe pure sans localisation.

Enfant de 6 mois pesant 7.750 gr., entré dans le service le 27 janvier en période de grippe, pour toux et fièvre. A l'examen, enfant un peu agité et pâle; pas de signe d'auscultation. La température s'élève progressivement et atteint 40°; le 30 janvier, le poids a baissé de 500 gr. depuis l'entrée :

T. C. : 3' 45".

La température baisse le soir même et retombe à 37° le 1er février; la courbe de poids est en hausse. L'enfant meurt le 22 février d'œdème pulmonaire, au cours d'une rechute qui a débuté le 19 février.

*Observation 78*

Bo... — Grippe avec complications pleuropulmonaires.

Enfant de 6 mois et demi; né avant terme, pesant à la naissance 1.820 gr.; délivrance 480 gr. La mère a fait auparavant une fausse couche. Le 20 septembre 1928, il entre pour la première fois dans le service, ne pesant encore que 1.730 gr. Alimenté au lait de femme, puis complété au lait sec, il pousse bien et sort le 21 novembre pesant 3.125 gr. Le 17 janvier 1929, en pé-

riode de grippe, il refuse de boire, vomit, présente des selles glaireuses. On le ramène à l'hôpital.

Le 18, cyanose, dyspnée, battement des ailes du nez, vomissements noirâtres contenant du sang. Chute de poids de 250 gr. depuis la veille, température à 37°. A l'auscultation, ronchus diffus.

Le 19 — température à 39°. Nouvelle chute de poids de 200 gr. L'état s'aggrave de plus en plus.

Le 22 — température à 40°. L'enfant crie continuellement. Pas de signe net de foyer, mais une ponction pleurale ramène quelques gouttes de pus. Gros météorisme abdominal.

T. C. : 6' 30".

Le 23 — la dyspnée augmente. Râles humides dans les deux poumons. Œdème des membres inférieurs.

Le 26 — baisse légère de la température et reprise du poids mais le facies reste mauvais.

Mort le 27. A l'autopsie : infarctus dans le lobe supérieur du poumon droit. Pleurésie purulente bilatérale à streptocoques.

Broncho-pneumonie. — Nous avons recherché le temps de coagulation de 4 enfants atteints de broncho-pneumonie.

*Observation* 79

Po... — Broncho-pneumonie.

Enfant de 4 mois, né à terme, pesant 3.250 gr. Entre le 28 mai pour troubles digestifs. Examen négatif, mais on constate des selles de dyspepsie du lait de

vache. Apyrexie complète; poids : 5.500 gr. Le 29, la température monte à 38°5; signes de bronchite avec un petit souffle au sommet gauche. Otite double, paracentése.

T. C. : 3' 30".

Le 30 — température à 39°,5, signes de broncho-pneumonie confirmés. Mort dans la nuit. (Pendant les trois jours d'hospitalisation le poids est resté stationnaire). Pas d'autopsie.

*Observation* 80

Le... — Broncho-pneumonie chronique.

Enfant de 10 mois, amené sans renseignements. Ayant été hospitalisé à 8 mois pour une broncho-pneumonie à rechutes; pesait à cet âge 4.375 gr.

Le 8 avril — il est ramené à 10 mois, pesant 4.875 gr., pour toux; dyspnée, battements des ailes du nez et température à 38°. On constate à l'auscultation un foyer au sommet gauche.

Du 10 au 20 — oscillations thermiques entre 38° et 39°; le poids est à peu près stationnaire à 5.000 gr.

Le 15 — la température atteint 40° et on trouve un nouveau foyer qui est encore en activité le 19.

T. C. : 6'.

Les jours suivants la température tombe et l'état s'améliore. L'enfant a encore présenté par la suite des accidents semblables.

*Observation* 81

Ln... — Broncho-pneumonie chez un hérédo-syphilitique.

Il s'agit de l'enfant hérédo-syphilitique et hydrocéphale dont le début de l'histoire a été donné dans l'Observation 73.

Très amélioré par le traitement anti-syphilitique il avait été rendu à ses parents. Ceux-ci le ramènent le 28 juin, à 5 mois et demi pour fièvre et toux.

A l'entrée, signes évidents de broncho-pneumonie. La température reste élevée jusqu'au 3 juillet où elle descend à 37°.

Le 4 juillet — la température est à 40°,5, le poids baisse de 300 gr. Le 6 juillet, la température est à 37°, le poids baisse encore de 100 gr.; les signes physiques persistent nettement.

T. C. : 6'.

Les jours suivants, la température reste normale, le poids remonte, les signes physiques disparaissent peu à peu.

Le 24 juillet — l'enfant va bien, il a repris 700 gr.

T. C. : 4' 45".

*Observation* 82

Me... — Broncho-pneumonie consécutive à un eczéma infecté.

Enfant de 3 mois, pesant 4.200 gr., sevré depuis

1 mois et nourri au lait de vache. Il entre dans le service le 19 avril avec un eczéma infecté.

La température se maintient entre 37° et 38° les premiers jours, puis, présente des clochers à 41° le 22 et le 24.

Le 24 avril — apparition d'une broncho-pneumonie avec état général inquiétant.

Le 25 — la température est à 38°, le poids a baissé de 300 gr. en trois jours. Convulsions. Etat très grave.

T. C. : 6'.

Du 25 au 28 — la température reste aux environs de 38°.

Le 28 — le poids n'est plus que de 3.400 gr.

T. C. : 4'.

Le 29 — la température est tombée à 36°.

T. C. : 4' 30".

Le 30 — foyers multiples avec gargouillements à l'auscultation.

Le 1er mai — apparition d'un érysipèle au pourtour des narines. Mort dans la journée.

### C. — Troubles digestifs graves

Trois enfants rentrent dans cette catégorie :

#### *Observation* 83

Bo... — Troubles digestifs consécutifs à une congestion pulmonaire (Enfant de l'observation 61).

L'enfant pesait à la naissance 3.250 gr. Père et frère tuberculeux. B. C. G. cuti négative.

A 2 mois et demi, examiné alors qu'il va bien :

T. C. : 5'30".

A l'âge de 4 mois, il entre à nouveau dans le service pour une congestion pulmonaire qui disparaît rapidement; mais des troubles digestifs inquiétants, apparus en même temps que la congestion pulmonaire, persistent; l'enfant ne peut digérer le lait, vomit tous les biberons et a des selles très liquides. Alimentation : eau de riz-Larozan. Pas de fièvre. Pas d'otite.

Le 31 juillet. Poids : 3.750 gr.
Le 1er août. Poids : 3.550 gr. T. C.: 6'.
Le 2 août. Poids : 3.400 gr.
Le 3 août. Poids : 3.500 gr. T. C.: 4'30"

(Les examens ont été faits avant le même biberon).

Le poids reste stationnaire pendant 2 jours, tombe à 3.100 le 9 août. Les troubles digestifs restent les mêmes, la mort survient quelques jours plus tard sans qu'une nouvelle infection se soit révélée.

*Observation* 84

Gr... — Troubles digestifs par intolérance du lait de vache stérilisé.

Enfant pesant 3.250 gr. à la naissance; sevrage immédiat, d'abord au lait condensé, puis au lait stérilisé. Celui-ci est tout de suite mal supporté.

Le 16 juin — à l'âge de 1 mois, l'enfant entre dans

le service, pesant 3.100 gr., avec des troubles digestifs graves : vomissements, diarrhée. On le nourrit au babeurre; puis à la crème de riz additionnée de soja, enfin au lait de femme et au lait sec. Les selles s'améliorent un peu, mais le poids continue à baisser (2.750 gr. le 26 juin). Pas de fièvre, aucun signe d'infection.

Le 26 juin : T. C. : 6'.

Les jours suivants, on note une reprise très lente du poids. Malgré une nouvelle chute pondérale le 7 juillet, l'enfant pèse le 20 juillet 2.900 gr. et son accroissement est normal depuis quelques jours.

Le 20 juillet : T. C. : 4' 15".

(Cet examen est publié dans l'observation 56).

L'amélioration s'accentue jusqu'au 26 août, où l'enfant pèse 3.800 gr.; une nouvelle tentative d'alimentation au lait stérilisé produira des troubles digestifs graves et l'enfant mourra de broncho-pneumonie le 11 octobre.

*Observation* 85

Bo... — Troubles digestifs par sevrage précoce.

Enfant de 3 semaines, pesant à la naissance 3.300 gr. Il est sevré le onzième jour et mis au lait de vache. Des troubles digestifs apparaissent rapidement.

A l'entrée, poids : 2.520 gr. Vomissements, diarrhée acide; apyrexie. Le lendemain, même état, poids : 2.375 gr.

T. C. : 5' 30".

Le surlendemain, poids : 2.275 gr. Mort.

A aucun moment, l'enfant n'a présenté de signe clinique d'infection.

En résumé, nous n'avons constaté au cours de ces diverses affections du nourrisson, aucune modification importante du temps de coagulation; en particulier, nous n'avons pas observé au cours des broncho-pneumonies la diminution signalée par Lesné et Binet. Dans un cas, le temps de coagulation a été de 3' 30", dans le deuxième de 6', dans le troisième cas, pendant la broncho-pneumonie, le temps de coagulation était de 6', après la guérison de 4' 45"; dans le dernier cas, le temps de coagulation, pendant l'évolution, a été successivement de 6', 4' et 4' 30".

## Chapitre III

# LA COAGULABILITE SANGUINE DANS LES INFECTIONS THROMBOSANTES DU NOURRISSON

### Les infections thrombosantes des nourrissons

Parmi les infections de l'enfant en bas âge, une place à part doit être réservée à ces infections thrombosantes qui ont été étudiées récemment par MM. L. Ribadeau-Dumas, I. Mayer, J. Debray et Mlle Tisserand (1). Elles relèvent de germes variés et constituent souvent un des aspects cliniques de la grippe du nourrisson; leurs lésions se localisent avec prédilection sur le cerveau et sur les poumons et elles sont bien distinctes cliniquement et anatomiquement des broncho-pneu-

(1) L. RIBADEAU-DUMAS et J. DEBRAY et Mlle TISSERAND et MEYER : **L'infection pulmonaire de l'enfant en bas âge. Revue Française de Pédiatrie, t. II, n° 2, 1926.**

I. RIBADEAU-DUMAS et J. DEBRAY : **De l'encéphalite congestive et hémorragique au cours des infections du premier âge. Soc. de Pédiatrie, 17 février 1925, p. 68.**

Mlle TISSERAND : **Contribution à l'étude des infections pulmonaires acquises du nouveau-né. Thèse Paris, 1927.**

monies banales. Nous résumerons leurs principaux caractères d'après les descriptions des auteurs précédents.

Leur début est variable; dans certains cas, il est révélé par un coryza, suivi ou non d'une otite; dans d'autre cas, ces infections sont en apparence primitives et débutent brusquement par un syndrome d'intoxication bulbaire avec hyperhémie, soit plus insidieusement, par des vomissements, de la diarrhée, une fièvre légère puis un syndrome cholériforme.

A la période d'état, le tableau clinique est dominé par les signes généraux; l'enfant donne l'impression d'être profondément intoxiqué, il est inconscient, en pleine torpeur, reste immobile et ne pousse que de rares cris plaintifs et éteints; la figure a une expression de souffrance, les traits sont tirés, les yeux caves regardent sans voir, la calotte crânienne prend une teinte bleutée ou lilas très caractéristique qui traduit l'obstacle à la circulation veineuse encéphalique; la fontanelle est déprimée, le corps est flasque, atonique, les convulsions sont plus rares.

L'anorexie est absolue; le ventre est, soit rétracté, soit au contraire tendu, tympanique; les vomissements sont constants; parfois de petites hémorragies gastriques leur donnent une teinte noirâtre. Les selles sont mal digérées, verdâtres, plus ou moins liquides. La courbe thermique est variable; dans certains cas on note de l'hyperthermie, la température étant en plateau ou oscillante; dans d'autres, particulièrement chez les hypo-

trophiques, elle s'élève relativement peu ou même s'abaisse au-dessous de la normale.

La courbe pondérable ne se présente pas non plus sous un aspect unique; certains enfants ne perdent que peu de poids; chez d'autres, la déshydratation est telle que l'on peut parler de syndrome cholériforme.

Les signes pulmonaires restent le plus souvent au minimum : la toux est peu fréquente, rarement moniliforme; la dyspnée est habituelle, mais elle ne s'accompagne, ni de tirage, ni de battements des ailes du nez; il s'agit en effet d'une dyspnée nerveuse dont le rythme est variable; parfois la respiration est lente et profonde; parfois elle est très accélérée (50 à 60 mouvements respiratoires par minute).

Les signes physiques sont également peu importants, car il s'agit de lésions déterminées et non de lésions en foyer, en général, c'est tout au plus si un examen attentif montre une légère submatité et quelques râles humides plus ou moins gros; la constatation d'un foyer d'auscultation net est plus rare.

Ce type d'infection est très grave; la guérison peut s'observer, mais la mort est la terminaison la plus fréquente; elle est souvent annoncée par une amélioration des troubles digestifs, une petite augmentation du poids, une baisse de la température; ce syndrome trompeur doit faire porter un pronostic des plus sombres lorsqu'il ne s'y associe pas une amélioration évidente de l'état général et en particulier du faciès.

A l'autopsie, à part un aspect graisseux du foie, une congestion de la rate et des reins, quelques suffusions hémorragiques sur les muqueuses gastrique et digestive, on ne découvre de lésions importantes qu'au niveau du cerveau et des poumons. Les lésions du système nerveux central sont des lésions d'encéphalite diffuse qu'il serait excessif de vouloir systématiser étroitement et qui en particulier ne sont nullement limitées aux noyaux bulbaires des pneumo-gastriques : « Ce sont « d'importantes lésions vasculosanguines de la substance « nerveuse, hyperhémie, thromboses artérielles et vei- « neuses, hémorragies capillaires dont l'existence permet « de justifier le nom d'encéphalite hyperhémique et « hémorragique qui a été donné aux déterminations « nerveuses centrales de la grippe. Cette hyperhémie se « manifeste d'ailleurs sur les os plats du crâne et clini- « quement, le signe du crâne bleuté ou lilas rend « compte parfaitement de l'hyperhémie cérébra- « le » (1).

Les poumons peuvent présenter des infarctus visibles, mais dans bien des cas, ils apparaissent seulement congestionnés, car les thromboses sont souvent limitées aux petits vaisseaux et visibles seulement à l'examen histologique. La lésion élémentaire est une angéioalvéolite où les thromboses veineuses prédominent sur les thromboses artérielles; un large thrombus obstrue les

(1) L. RIBADEAU-DUMAS, J. MEYER, J. DEBRAY et Mlle TISSERAND : **loc. cit.**

cavités veineuses dont les parois distendues sont infiltrées de globules rouges et de microbes qui envahissent les cavités alvéolaires voisines; à ces lésions de phlébo-alvéolite hémorragique s'ajoute de l'œdème pulmonnaire. Lorsque les thromboses n'occupent que des vaisseaux de très petits calibres ou même des capillaires, on voit d'énormes amas de microbes (staphylocoques, streptocoques, pneumocoques, pneumobacilles) dans la lumière distendue des capillaires et un épanchement hémorragique dans les alvéoles : il s'agit alors de capillarite avec alvéolite hémorragique. Dans un dernier type de lésion, un exsudat leucocytaire plus ou moins abondant se surajoute à l'exsudat hématique; cette alvéolite leucohématique est le fait des formes à évolution relatiment lente où le nombre des vaisseaux oblitérés est trop peu important pour interrompre la circulation.

« A ces formes de lésion pulmonaire, le nom de broncho-pneumonie hémorragique ne paraît guère convenir. Les bronches, mise à part la congestion des vaisseaux, gardent leurs parois intactes et leur épithélium normal. Les amas leucocytaires que l'on peut trouver dans leur lumière, semble provenir des cavités infundibulaires. Pour différentes raisons, il semble que ces faits doivent être désignés par un terme spécial, la lésion élémentaire étant, comme nous l'avons déjà indiqué, une angioalvéolite » (1).

---

(1) Idem.

Ajoutons que les thromboses ne se limitent pas toujours aux vaisseaux cérébraux et pulmonaires; dans une de nos observations, l'examen histologique nous en a montré au niveau du rein, du myocarde et même des surrénales.

### Les modifications de la coagulabilité sanguine dans les thromboses

Il s'agit, en somme, dans ces cas, d'un état infectieux et toxique grave, dont la caractéristique anatomique est la fréquence des thrombophlébites et principalement des thrombophlébites pulmonaires et cérébrales.

Que ces thromboses soient d'origine phlébitique, cela nous paraît incontestable, puisque nous avons rappelé que l'on constatait des germes nombreux dans les parois veineuses et les thrombi, mais on peut se demander si dans ces cas, les germes ne produisent la thrombophlébite que par l'atteinte de l'endothélium vasculaire ou s'ils agissent également à la faveur d'altérations sanguines soit par action directe des toxines sur le sang, soit par action indirecte sur certains organes, tel que le foie. C'est là un point important de la physiopathologie générale des thromboses qui nous semble mériter une étude approfondie.

On sait que Vaquez (1) dans sa thèse classique sur « la thrombose cachectique » et dans son rapport de

(1) H. VAQUEZ : **De la thrombose cachectique**. Thèse Paris, 1890.

1896 au Congrès de Nancy, a démontré que la thrombose veineuse relevait avant tout d'une infection localisée de l'endoveine, que les germes pathogènes soient déposés sur celle-ci par le courant sanguin, ou qu'ils y parviennent par l'intermédiaire des vasa vasorum. Mais Vaquez a montré aussi que si les conceptions de Virchow sur la thrombose marastique et celles de Vogel sur les altérations de la crase sanguine, n'étaient que des hypothèses insoutenables dans la forme où ces auteurs les avaient exposées, il n'en était pas moins vrai que l'infection était susceptible de modifier en même temps la coagulabilité du sang. Vaquez avait repris et complété d'anciennes expériences de Kohler et constaté que le filtrat de cultures de streptocoques avait une influence manifeste sur la rapidité de la coagulation du sang de l'animal.

Plus récement, A. Gratia (1) a montré que le staphylocoque ensemencé dans certains plasmas non spontanément coagulables, était suceptible en s'y développant, d'en produire la coagulation. Nolf pense au contraire que le staphylocoque n'a dans ces conditions qu'un pouvoir activant; ce point est encore discuté, il n'en reste pas moins établi que le staphylocoque peut avoir dans certaines conditions expérimentales, une action favorisante sur la coagulation.

---

(1) GRATIA A. : **Nature et genèse de l'agent coagulant du staphylocoque ou staphylocoagulase.** Soc. belge de biologie, 27 mai 1920. in C. R. soc. de biologie, p. 584.

Il est évidemment difficile de conclure de ces recherches expérimentales à la clinique, mais il est intéressant de noter que ce sont justement le streptocoque et le staphylocoque qui avec le pneumocoque, semblent être les germes les plus souvent rencontrés dans ces thromboses veineuses du nourrisson.

Dans un tout autre ordre d'idées, il est incontestable que des thromboses peuvent se voir en dehors de l'infection, c'est ainsi que C. Jeannin (1) a décrit parmi les thromboses puerpérales pathologiques, des thromboses aseptiques « qui ne sont autre chose que *l'extension anormale du processus physiologique*, résultant de profondes altérations humorales et de l'atonie utérine : ce sont des thromboses atoniques ». Or si cliniquement ces formes de thrombose semblent en effet peu infectieuses, il nous paraît difficile de ne pas tenir compte de ce fait capital que C. Jeannin signale lui-même : les voies génitales ne sont jamais en état d'asepsie, de même Lenormand (2) a décrit des thromboses par effort.

Bien plus démonstratives sont les thromboses veineuses que P.-E. Weil et Marcel Bloch (3) ont décrites chez des sujets atteints de troubles hémorragiques chroniques et d'anomalies de la coagulation, elles relèvent

---

(1) JEANNIN C. : **Les phlébites utéropelviennes des femmes en couches.** Paris-Médical, 1913, 1er semestre, p. 547.

(2) LENORMAND Ch. : **Les thromboses veineuses par effort.** Presse médicale, 14 septembre 1912, n° 75.

(3) WEIL P.-E. et BLOCH M. : **Thromboses veineuses au cours d'états hémorragiques chroniques.** Soc. médicale Hop., 5 nov. 1920, p. 1295.

probablement d'un trouble général vasculo-endothélial et « paraissent nettement distinctes des thrombophlébites infectieuses ».

Si nous avons rappelé ces faits, ce n'est pas pour les rapprocher des nôtres où, répétons-le, le rôle de l'infection n'est pas en discussion, mais c'est parce qu'ils montrent bien qu'il ne faut pas négliger le facteur sanguin. D'ailleurs les travaux expérimentaux de Mason, de Jean Jeannin, de Ducuing, que nous résumerons ultérieurement, confirment bien son importance.

Ces considérations théoriques rappelées, recherchons si l'on a pu mettre en évidence des troubles de la coagubilité sanguine chez les malades atteints de thrombophlébites. On sait que cette question a été très étudiée dans ces dernières années à la suite des communications de Ternier (1) sur le traitement abortif des phlébites par l'hirudinisation. Dans un important travail, Ducuing (2) a résumé et critiqué les résultats apportés par différents auteurs : Keller, Chauvin, Leguen, Garcin et Decourt, Picot, I.-C. Bloch et Nicolas... ; il constate que les troubles de la coagulation observés dans les phlébites post-opératoires et dans celles du post-partum, sont de l'ordre des causes d'erreurs tenant à l'imperfection des méthodes et de l'ordre des variations que l'on peut rencon-

(1) TERNIER : **Hématologie dans les phlébites. Application au traitement l'hirudinisation.** Congrès Français de chirurgie, 8, octobre 1927, in C. R., page 883.

(2) DUCUING (J.) : **Phlébites, thromboses et embolies post-opératoires.** Masson, 1928.

trer chez des opérés ou des accouchées qui ne font pas de phlébites; bien entendu, il faut mettre à part les opérés qui ont saigné, il est en effet inutile d'insister à nouveau sur l'influence des hémorragies sur la coagubilité sanguine.

Ducuing d'autre part, fait remarquer que ces recherches portent sur des observations « in vitro » et qu'il est possible qu'un sang n'ait pas la même coagubilité « in vitro » et « in vivo ». Nous avons cependant un moyen d'étudier la coagubilité du sang « in vivo », c'est la recherche du temps de saignement expérimental. Il est même curieux de constater combien peu d'auteurs ont pratiqué cette épreuve dans les phlébites et les thromboses; sauf erreur nous ne pouvons citer à ce propos, en France tout au moins, que P.-E. Weil (1) qui dans son syndrome du sang sur-coagulable, a expressément noté la diminution du temps de saignement : « Simultanément, on trouve une notable diminution du temps de saignement. C'est ainsi que chez un malade qui succomba de thrombose cardiaque au cours d'une intervention pour phlegmon périnéphrétique, les muscles sectionnés ne donnaient lieu à aucun saignement ».

Nous avons donc étudié avec une attention toute spéciale le temps de saignement des enfants qui présentaient les symptômes d'une infection thrombosante; nous avons également recherché leur temps de coagula-

(1) WEIL P.-E. : **L'examen de la coagulation du sang en chirurgie.** Presse médicale, 12 avril 1917, n° 21, page 209.

tion et dans deux cas, nous avons fait des préparations du réticulum fibrineux suivant la technique de Hayem. C'est à dessein que nous n'avons pas fait d'autres recherches, ne voulant pas multiplier les prises de sang, de peur que, par leur répétition, elles n'eussent une action sur la coagulabilité.

Le temps de saignement n'a pas été le même chez tous les malades; dans un cas seulement, il a été normal; dans la majorité des autres, nous l'avons trouvé sensiblement diminué : parfois la diminution portait sur le temps de durée de l'hémorragie réduite à 1', 1' 30", plus souvent la durée était normale, mais le nombre et le diamètre des gouttes étaient moins considérables que physiologiquement; enfin dans deux cas, le temps de saignement a été presque nul; après la piqûre même profonde du lobule de l'oreille, l'écoulement se limitait à deux minuscules gouttes de sang qui, absorbées sur du papier filtre, ne dépassaient guère le diamètre d'une tête d'épingle. Les deux enfants chez qui nous avons fait cette constatation étaient dans un état plus grave que les autres; ils sont morts plus de douze heure après l'examen, mais ils n'étaient pas à ce moment dans le collapus et leur circulation périphérique n'était pas très troublée en apparence, la modification du temps de saignement garde donc toute sa valeur. Ajoutons que, dans ces deux cas, le diagnostic ne pouvait faire doute; nous n'avons pu autopsier que l'un des deux enfants; l'examen histologique a décelé chez lui de très nombreuses

thromboses des vaisseaux pulmonaires, cérébraux, myocardiques, rénaux et surrénaux.

Le temps de coagulation a presque toujours été normal, aux environs de 4'; dans un cas seulement, nous l'avons trouvé légèrement prolongé pendant toute l'évolution de la maladie. Nous n'avons rien coté de spécial, ni dans l'aspect du caillot, ni dans sa rétraction.

Enfin dans deux cas, le réticulum fibrineux étudié dans la cellule à rigole, n'a pas présenté de modifications bien sensibles.

En résumé, le seul trouble net de la coagulabilité a consisté dans une modification du temps de saignement qui a presque toujours été raccourci. D'une manière générale, le raccourcissement du temps de saignement est un phénomène bien plus rare que sa prolongation et chez l'adulte, en dehors du syndrome du sang surcoagulable, il n'a guère été signalé que chez des myxœdémateux et des thyroïdiens (P.-E. Weil) (1). Chez le nourrisson, nous avons prafois rencontré une diminution du temps de saignement chez des enfants déshydratés, mais jamais, en dehors des infections thrombosantes, il ne nous a été donné d'observer des temps de saignement aussi réduits que dans les deux cas mentionnés ci-dessus.

Quant à savoir si ce trouble est primitif ou secondaire aux thromboses, c'est un point pour lequel il est impossible actuellement de donner une réponse précise.

(1) WEIL P.-E. : **Le temps de saignement expérimental.** Soc. de biologie, 15 mars 1913, p. 590.

## Essai de traitement par l'hirudinisation

Ces résultats devaient logiquement nous conduire à l'emploi de la médication anticoagulante. On sait, et Jean Jeannin (1) l'a rappelé dans une très intéressante thèse à laquelle nous ferons de larges emprunts, que si l'on se limite aux médications qui ne sont pas trop toxiques, trois seulement peuvent être employées : les arsénobenzènes, le citrate de soude, l'hirudinisation.

L'action anticoagulante des arsenicaux est indiscutable, mais pour obtenir une action générale, on est forcé d'employer des doses trop voisines des doses toxiques pour être utilisées chez des malades atteints de toxi-infection grave.

Le citrate de soude a également une action empêchante sur la coagulabilité « in vitro »; « in vivo », il en va peut-être tout autrement; ses effets heureux dans les thromboses veineuses ne dépassent pas le nombre des coïncidences possibles (Gonnet, Jeannin, Josserand) Rosenthal et Baehr (2) ont constaté après injection intraveineuse de citrate de soude, un raccourcissement paradoxal du temps de coagulation, maximum au bout d'une heure et ne disparaissant qu'en vingt-quatre heures. D'autre part l'action hémostatique du citrate de soude

---

(1) JEANNIN (Jean) : **Contribution à l'étude de la médication anticoagulante**. Thèse Lyon, 1927.

(2) ROSENTHAL et BAEHR : **Raccourcissement paradoxal du temps de coagulation après injection intraveineuse de citrate de soude.** Arch. of intern. méd., mai 1924.

bien établie par M. Renaut et Juge (3), montre qu'il est loin d'être un médicament anti-coagulant sur lequel on puisse compter « in vivo ».

Restait donc seulement la médication hirudinée dont l'action a fait l'objet de nombreuses controverses depuis le premier travail de Haycraft. Nous ne pouvions songer à employer les extraits de sangsues; en dehors des difficultés réelles de leur préparation, ces extraits ne supportent ni la stérilisation par la chaleur, ni la stérilisation par filtration (J. Jeannin); nous ne pouvions donc avoir recours qu'à l'application de sangsues.

Il fallait d'abord s'assurer que par ce procédé, on peut augmenter la coagulabilité du sang. Les recherches antérieures ne nous apportaient à ce point de vue que contradictions; n'ayant étudié que les applications de sangsues chez le nourrisson, nous laissons de côté tout ce qui a trait aux effets des sangsues ou des extraits de sangsues chez l'adulte et chez l'animal. Cette question est traitée par Boyé et par Ducuing et ses collaborateurs. Boyé (1) a constaté dans tous les cas, après application de sangsues chez l'homme, en dehors de l'hémophylie locale, un retard du temps de coagulation variant de deux à quinze minutes et de cinq en moyenne, résultat d'autant plus net que la perte de sang aurait dû aug-

(3) RENAUT (M). et JUGE : **Sur l'action hémostatique du citrate de soude.** Soc. de biologie, 16 février 1924, p. 425.

(1) BOYÉ G. : **Contribution à l'étude de la pathogénie de l'hémostuhe et de quelques états hémorragiques.** Thèse Paris, 1909.

menter la coagulabilité; le caillot se rétractait moins bien et subissait parfois un émiettement partiel. Au contraire, d'après Ducuing, Soula, Mlle Miletzki et Waysbort (1), le temps de coagulation reste sans changement ou ne présente que des variations en plus ou en moins, toujours légères et dans les limites des erreurs de mesure possibles; le temps de saignement n'est pas modifié ou ne présente que des variations dans les limites normales, la viscosité sanguine n'a pas semblé être influencée.

Nous n'insisterons pas sur la description des applications de sangsues, car tous les tours de main utiles pour les faire prendre puis lâcher sont bien connus; contrairement à l'usage, nous les avons posées dans la région préauriculaire et non sur la mastoïde, de façon à surveiller plus facilement la petite plaie et à dépister dès leur apparition les reprises toujours possibles de l'hémorragie; l'hémostase après application de sangsue est le point le plus difficile à résoudre. Comme nous ne voulions obtenir qu'une action sur la coagulabilité et non une saignée, nous retirions les sangsues au bout d'une dizaine de minutes; elles avaient alors tiré en général de cinq à dix centimètres cubes de sang comme le montraient des mesures successives de leur volume; nous nous efforcions d'arrêter l'hémorragie aussitôt après, en tampon-

(1) DUCUING L., SOULAC M., Mlle MILETZKI et M. WAYSBORT : **Contribution à l'étude expérimentale de l'hirudinisation.** Le Sang, 1928, n° 3, p. 240.

nant la plaie avec du coton imbibé de collodion; cette technique nous a paru bien supérieure aux applications de sérum frais de cheval ou d'adrénaline; le tampon était facilement décollé le lendemain en s'aidant au besoin d'un peu d'éther; jamais nous n'avons observé les hémorragies secondaires décrites par Weill et Mouriquand.

D'après nos recherches, la pose d'une sangsue chez le nourrisson est sans action sur le temps de coagulation. On ne le modifie que légèrement, soit en plus, soit en moins, modifications qui restent toujours peu importantes et négligeables chez des enfants infectés; la rétractilité des caillots est restée la même.

Par contre, nous avons constaté une augmentation indiscutable et absolument constante du saignement provoqué pour une durée de vingt-quatre à quarante-huit heures; cette augmentation porte relativement moins sur la durée du saignement que sur son abondance; les gouttes sont toujours plus nombreuses et plus grosses.

Chez un enfant témoin, âgé de cinq mois, le temps de saignement recherché à plusieurs reprises variait de 2' à 2' 30" au plus avec trois ou quatre gouttes au maximum. Vingt-quatre heures après la pose d'une sangsue qui tira environ quatre centimètres cubes de sang en dix minutes, le temps de saignement passait à 4', avec huit gouttes de sang dont les premières avaient un diamètre double de celles d'avant l'application; vingt-quatre heures plus tard, le temps de saignement avait re-

pris sa durée première, mais les gouttes restaient plus grosses, le troisième jour après la pose de la sangsue, le temps de saignement était redevenu normal (1).

On peut donc après application de sangsues chez le nourrisson diminuer à coup sûr la coagulabilité du sang; il importait de savoir si l'on peut modifier ainsi l'évolution d'une phlébite thrombosante : la réponse nous est fournie par les travaux de Mason (2), de J. Jeannin et de Ducuing. Mason a montré qu'en diminuant passagèrement la coagulabilité sanguine, on pouvait empêcher la formation de coagulations intravasculaires par des agents thromboplastiques rapidement détruits. Jeannin (3) a vérifié qu'on pouvait arriver au même résultat, alors même que l'action du processus générateur de la thrombose persistait; réalisant chez le lapin des phlébites chimiques par injection de salicylate de soude et soumettant l'animal à une hirudinisation intensive, il a constaté que malgré de grosses lésions endothéliales, il ne se produisait pas de thromboses; les témoins par contre, présentaient une oblitération définitive et complète de la veine. Bien que moins constants, les résultats de

(1) Il n'est pas étonnant que nos résultats diffèrent de ceux de Ducuing car proportionnelement, nos nourrissons recevaient une dose d'hirudine bien supérieure. Rappelons que Ducuing faisait chez des adultes trois applications de trois sangsues à intervalles de quarante-huit heures.

(2) MASON : **The production and prevention of experimental thrombosis and pulmonary embolis.** Surgery, Gynecology and obstetricts, t. XXXIV, octobre 1924, p. 421.

(3) JEANNIN, **loc. cit.**

Ducuing (1) sont comparables dans l'ensemble à ceux de Jeannin; ils n'ont d'ailleurs pas été obtenus dans des conditions rigoureusement les mêmes, en particulier Ducuing a étudié le chien et non le lapin.

Expérimentalement donc, toute lésion aiguë inflammatoire de l'endoveine n'est pas fatalement suivie de thrombose lorsque la coagulabilité du sang est diminuée. D'après Ternier, l'hirudine serait susceptible de dissoudre un caillot déjà formé, mais ses expériences de fibrinolyse *in vito* par des extraits de sangsues ne préjugent en rien de ce qui se passe dans l'organisme; d'ailleurs, si cette action était réelle, elle dépasserait le but cherché en provoquant infailliblement des embolies. Tout ce que l'on peut attendre de l'hirudinisation est d'empêcher le développement de thromboses ultérieures et peut-être d'agir sur ce que Virchow appelait le caillot prolongé.

Par suite, l'hirudinisation ne peut pas être suivie d'une guérison instantanée, elle ne peut constituer au mieux qu'une médication adjuvante, dont l'efficacité va être difficile à apprécier. Il suffit pour en être convaincu de se reporter aux opinions des auteurs qui ont traité par cette méthode des phlébites post-opératoires ou obstétricales; alors que certains, tels que Ternier et J.-L. Faure, la considèrent comme une ressource précieuse, d'autres tels que Ducuing, lui démentent toute valeur.

---

(1) DUCUING, loc. cit.

L'interprétation des résultats est encore plus difficile dans les infections thrombosantes des nourrissons et il nous est impossible d'apporter de conclusion ferme; nos observations sont en effet trop peu nombreuses, pour nous mettre à l'abri des surprises que peut toujours réserver l'évolution de ce type d'infection. Certains des enfants que nous avons soignés sont morts peu après l'application des sangsues, nous avons pu examiner histologiquement les organes de l'un d'entre eux; nous n'avons observé aucune modification sensible dans l'aspect des thromboses, constatation négative qui n'élimine d'ailleurs pas la possibilité d'une action favorable de l'hirudinisation. D'autres enfants ont survécu; nous n'avons pas remarqué de baisse immédiate de la température; mais à plusieurs reprises, nous avons eu l'impression très nette d'une amélioration de l'état général portant plus particulièrement sur les signes d'intoxication nerveuse.

Il importe de rechercher si l'hirudinisation peut être dangereuse chez le nourrisson. Nous n'avons jamais observé d'hémorragies secondaires ni d'infection locale de la plaie; la crainte des embolies apparaît comme chimérique, car il n'existe aucun fait démonstratif en prouvant la possibilité, malgré le nombre considérable des phlébites ainsi traitées (Jeannin) quant à l'urticaire parfois signalée, elle reste toujours sans importance.

L'impression favorable que nous avons retirée de nos essais, impression qu'il sera nécessaire de vérifier par

des recherches bien plus étendues, nous engage à préconiser dès maintenant l'application systématique des sangsues dans les infections thrombosantes des nourrissons. Théoriquement indiquées, en raison du raccourcissement du temps de saignement presque toujours noté et de l'allongement constant qu'elles lui font subir, elles ne sont en aucun cas susceptibles d'être dangereuses.

## OBSERVATIONS RESUMEES

Nous ne résumons parmi nos observations d'infections thrombosantes, que celles des enfants chez qui nous avons posé des sangsues.

### *Observation I*

Ch... — *Infection thrombosante chez un débile. Saignement provoqué presque nul. Pose d'une sangsue. Mort. A l'examen histologique : thromboses multiples.*

Enfant né le 12 mai 1929. Poids de naissance : 2.400, sort de la Maternité au bout de 11 jours, en bon état.

Le 24 mai, des vomissements en jets apparaissent brusquement, avec une anorexie complète, et de la cyanose.

Le 26 mai, l'enfant entre dans le service. Perte de poids de 500 gr. en trois jours. Déshydratation évidente. Facies intoxiqué, pâleur de la face. Aspect lilas du crâne avec limitation nette de la coloration au-dessus des sourcils. Cyanose des extrémités. Raideur. Dyspnée nerveuse. Cri continuel. Diarrhée et vomissements incessants. Anorexie absolue. Pas de signe fonctionnel ni physique de localisation pulmonaire. Foie et rate normaux. Très légère ombilicite. Température à 38°.

Le 27 mai, même aspect. Température 36°6. Poids stationnaire. Léger souffle à gauche.

T. C. : 4'. — T. S. : 1' (2 gouttes insignifiantes).

Réticulum fibrineux normal.

A 16 heures, pose d'une sangsue qui prend 5 cm³ de sang.

Le 28 mai, au matin mort dans l'hypothermie.

Autopsie : macroscopiquement on ne note qu'une congestion

diffuse des poumons et des méninges dont les vaisseaux sont dilatés. Foie un peu graisseux. Pas de phlébite de la veine ombilicale. Histologiquement thromboses multiples des petites veines pulmonaires avec alvéolite hémorragique de voisinage. Thromboses nombreuses des petites veines des reins, des surrénales, du myocarde. Pas de thromboses hépatiques. Les thromboses ont le même aspect que chez les enfants qui n'ont pas eu de sangsue.

## *Observation II*

Bu... — *Syndrome typique d'infection thrombosante à évolution suraiguë chez un hypothrepsique. Mort. Autopsie refusée.*

Enfant né le 10 juin 1929. Poids de naissance : 3.150 gr. Sevré au lait d'ânesse. Traité au sulfur en raison d'un gros foie.

Le 10 juillet 1929, amené dans le service (pesant 3.000 gr.) pour des vomissements, ceux-ci persistent malgré la mise au lait de femme et l'administration de belladone. Le poids baisse toujours.

Le 18 juillet, brusquement l'enfant prend un aspect profondément intoxiqué. Crâne lilas, fontanelle déprimée. Raideur. Cris. Agitation. Vomissements. Pas de signes nets de foyer pulmonaire.

A 18 h... T. C. : 3'. — T. S. : 1' à l'oreille droite (2 gouttes); 1' 30" oreille gauche (3 gouttes).

Toutes les gouttes sont minuscules, ne dépassant guère le diamètre d'une tête d'épingle sur le papier buvard.

Réticulum fibrineux d'aspect sensiblement normal.

Pose d'une sangsue.

Mort 12 heures plus tard. Opposition à l'autopsie.

## *Observation III*

Ma... — *Infection thrombosante chez un enfant de cinq mois. Temps de saignement non diminué. Pose d'une sangsue. Augmentation du saignement provoqué,*

*encore nette au bout de quatre jours. Évolution favorable malgré un aspect très inquiétant au début.*

Enfant de 5 mois, pesant 5.250 gr. Poids de naissance : 3.750 gr. Pas de signes d'hérédosyphilis, mais le Wasserman de la mère est positif.

Le 17 juillet, il est amené dans le service parce qu'il tousse. Sibilances à l'auscultation. Température 38°5.

Le 18 juillet, mauvais aspect, agitation, crâne lilas, dyspnée expiratoire avec polypnée marquée. Battement très discret des ailes du nez. Toujours quelques sibilances, mais pas de foyer.

Température le matin : 40°2. — A 15 h. : 38°.

A 18 h. : T. C. : 4'. — T. S. : 2' 30" (5 gouttes normales).

Pose d'une sangsue.

Le 19 juillet, l'état général est moins mauvais. Température, le matin : 39° ; le soir : 37°3.

Le 20 juillet, l'état continue à s'améliorer. Température le matin : 37°6; le soir : 38°5.

Depuis le 17, le poids n'a baissé que de 150 gr.

A partir du 21, la température reste à 37°; l'état général est excellent. Les sibilances disparaissent.

Le 22 juillet, quatre jours après la pose de la sangsue, le saignement provoqué est encore nettement augmenté comme abondance; durée : 3' (9 grosses gouttes, dont 5 pendant la première minute).

Le 24 juillet : T. C. : 3' 45" — T. S. : 2' (les gouttes sont normales).

L'évolution a été bien moins grave que l'état du malade le 18 juillet pouvait le laisser craindre.

## *Observation IV*

Gi... — *Infection thrombosante chez un enfant de six mois. Pose d'une sangsue. Guérison rapide.*

Enfant de six mois, né à terme le 22 avril 1929, pesant : 3.500 gr.

En juin, on l'amène à la consultation car il pousse mal, son alimentation étant mal réglée.

Au début d'octobre, épisode fébrile pour lequel le diagnostic de broncho-pneumonie aurait été porté.

Le 26 octobre, il entre dans le service. Bon aspect. Poids : 7.000 gr. Etat subfébrile. Quelques sibilances diffuses.

Le 28 octobre, la température monte brusquement à 41°. Chute de poids de 400 gr. Aspect inquiétant. Yeux cernés, cris, agitation, raideur, polypnée, tachycardie vomissements, diarrhée liquide. Pas de signes de foyer mais retentissement du cri à la base droite. A 15 h., pose d'une sangsue.

Le 29, la température est encore à 39° mais l'état général est transformé. L'enfant est éveillé et joue dans son lit. Le saignement provoqué n'a malheureusement pu être recherché avant la pose de la sangsue, mais vingt heures après, il dure 3' avec neuf très grosses gouttes, il est donc supérieur à la normale comme abondance.

Le 30, température à 37°; le poids ne baisse plus. Très bon aspect.

Le 1er novembre : T. S. : 3' 30" (les gouttes sont nettement plus petites que le 29 après la pose de la sangsue).

Guérison sans nouvel incident. L'état le 28 octobre avait fait porter un pronostic très pessimiste.

## *Observation V*

### Ze... — *Infection thrombosante chez un enfant de onze mois. Saignement provoqué diminué. Pose d'une sangsue. Guérison malgré un début alarmant. Deuxième poussée quinze jours plus tard, d'allure presque aussi sévère, guérissant sans application de sangsue.*

Enfant de onze mois, poids de naissance : 2.820 gr. Sevrage précoce en raison d'un abcès du sein chez la mère. A quatre mois, troubles digestifs. A cinq mois, pyodermite.

A l'âge de huit mois, entre dans le service, pour otite et impétigo, qui guérissent rapidement. Le lait de vache étant mal supporté, l'enfant est nourri à la crème de riz tournesolée avec quelques gouttes d'huile de foie de morue. Injection de sérum de Ringer. Poids encore instable, mais, dans l'ensemble, accroissement satisfaisant.

Vers le 10 juillet, poids stationnaire, état subfébrile.

Le 14 juillet, la température monte brusquement à 39°. Chute de poids de 200 gr.

Le 15, température matinale : 39°; vespérale : 40°. Chute de 300 gr.

Le 16, température matinale : 41°; vespérale : 39°. Chute de 450 gr.

Pendant cette période, l'enfant a un aspect très inquiétant : facies profondément intoxiqué, teint grisâtre, gémissements continuels, agitations, raideur; vomissements à chaque biberon, soif intense, diarrhée profuse. Quelques signes de bronchite, pas de foyer net.

Saignement provoqué le 16 : durée normale de 2', mais quantité manifestement diminuée : 5 gouttes très petites.

Pose d'une sangsue.

Le 17, température le matin : 41°; le soir : 39°. Chute de poids de 100 gr. L'aspect reste inquiétant, le saignement provoqué est plus abondant qu'avant la pose de la sangsue.

Le 18, température le matin : 40°; le soir : 38°. Chute de 100 gr. L'état général est transformé : plus d'agitation; arrêt des vomissements. Quelques râles humides à la base droite.

Les jours suivants, la température baisse progressivement et devient presque normale le 23. Poids stationnaire mais bon état général.

Là encore, l'évolution a démenti l'impression fâcheuse donnée par le début, mais ce qui montre bien la difficulté du pronostic dans ces états, c'est qu'une poussée analogue, presque aussi sévère, survenue le 2 août, a guéri sans application de sangsue.

## *Observation VI*

### Og... — *Infection thrombosante chez un enfant de huit mois. Pose de deux sangsues à quarante-huit heures d'intervalle. Amélioration de très courte durée. Rechute. Mort.*

Prématuré né au septième mois, poids de naissance inconnu. Aurait présenté à l'âge de six mois des crises de cyanose qui auraient fait porter le diagnostic de Maladie Bleue(?). Il entre dans le service peu après, pour hypotrophie (4.500 gr. à huit mois).

Le 20 avril, à l'âge de huit mois, il présente des signes de

bronchite légère; son état n'a rien d'inquiétant jusqu'au 26 avril où le soir la température monte à 40°7.

Le 27, température matinale : 41°; vespérale : 40°7. Aspect inquiétant : pâleur prononcée, yeux excavés, nez pincé, agitation, raideur, gémissements continuels. Signes de bronchite disséminée avec quelques râles humides. Poids : 4.300 gr., en baisse de 250 gr. sur la veille.

T. C. : 6' (T. S. non déterminé).

Pose d'une sangsue qui prend 4 cm³ de sang en 10'.

Le 28, température matinale : 40°7; vespérale : 39°7. Poids : 4.275 gr.

L'enfant est moins pâle, moins agité, mais reste encore raide.

Anorexie complète. Quelques éléments pemphigoïdes au niveau du cuir chevelu.

Le 29, température matinale : 38°6; vespérale : 38°6. Poids : 4.450 gr.

L'enfant reste raide, il est à nouveau agité. Signes physiques inchangés.

T. C. : 4'. — T. S. (48 h. après la première sangsue) : 2' 30" (5 gouttes sensiblement normales).

On pose une deuxième sangsue qui ne prend que 2 à 3 cm³ de sang.

Le 30, température matinale : 37°6; vespérale : 38°. Poids : 4.675 gr.

L'état général est meilleur mais l'enfant est anorexique. Coryza intense.

T. C. : 4' 30". — T. S. : 4' 30" (9 gouttes nettement plus grosses que la veille).

Le 1er mai, l'amélioration ne se maintient pas; la température reste autour de 38°, mais le poids baisse et le facies s'altère.

Le 2 mai, même état. Saignement provoqué encore plus important que le 29 (3' 30", 7 grosses gouttes).

Les jours suivants, l'état s'aggrave de plus en plus, la température présente des oscillations importantes, le poids baisse sans arrêt et l'enfant meurt le 9 mai en hyperthermie (41°3). Autopsie refusée.

## *Observation VII*

Pa... — *Infection thrombosante avec deux poussées successives chez un athrepsique de sept mois et demi.*

*Cédation nette des signes cérébraux par l'application de sangsues. Guérison.*

Enfant né à terme, le 16 septembre 1928. Poids de naissance : 3.175 gr. Extrait par césarienne en raison d'un bassin rétréci. Troubles digestifs chroniques : intolérance complète du lait de vache sous n'importe quelle forme. Otite chronique. Pyodermite. Athrepsie : à deux mois, il pèse : 3.000 gr.; à six mois : 3.800 gr.

Il entre alors dans le service et est mis au lait de femme. On examine son temps de coagulation avant deux tétées successives (4'30" et 5'); à sept mois, la croissance devient satisfaisante; à sept mois 1/2, on peut supprimer le lait de femme.

Le 19 avril, on recherche à nouveau son temps de coagulation (4' 30"). Le soir même, la température monte à 38°.

Le 20, la température est à 40°; le poids baisse de 120 gr. Quelques râles très discrets à gauche.

Le 21, la température reste à 40°. Une paracentèse à gauche ramène du pus.

Le 22, la température se maintient à 40°.

Le 23, température le matin : 40°5; le soir : 39°8. Le poids a baissé de 400 gr. depuis le 19. L'enfant est dans un état très grave. Facies altéré, grande agitation, la tête tourne sans arrêt d'un côté à l'autre. Quelques crises convulsives. Polypnée à 40, sans tirage ni battement des ailes du nez. Raideur sans Kernig. Fontanelle tendue. Réseau veineux crânien anormalement dessiné. Vomissements. Diarrhée. Les signes physiques pulmonaires sont presque nuls.

T. C. : 6' 15". — T. S. : 2' 30" (5 gouttes un peu plus petites que normalement).

Pose d'une sangsue qui prend 7 à 8 cm³ de sang.

Le 24, température le matin : 39°8; le soir : 38°7. Poids stationnaire.

L'enfant reste raide et polypnéïque, mais n'est plus agité; dans l'ensemble, il est mieux que la veille.

T. C. : 6' 30". — T. S. : 2' (l'écoulement est bien plus considérable que la veille; 6 gouttes, dont 4 grosses pendant la première minute).

Le 25, température le matin : 38°7; le soir : 38°7. Poids en reprise de 80 gr. L'enfant est beaucoup mieux : il n'y a plus

ni raideur, ni polypnée. Apparition d'un coryza hémorragique non dyphtérique. Quelques râles humides à droite.

Jusqu'au 3 mai, la température est à peu près normale, le poids remonte, l'état de l'enfant est satisfaisant.

Le 2 mai, T. C. : 5' 30". — T. S. : 3' 30" (gouttes plus grosses et plus nombreuses que normalement).

A partir du 3 mai, la température remonte, elle est à 39°5 le 4. Facies mauvais. Polypnée à 64 respirations par minute. Les râles du poumon droit persistent ainsi que le coryza. Le poids baisse de 100 gr. Pose d'une deuxième sangsue.

Le 5, température à 39°. Pas de grandes modifications de l'état général.

Le 6, température le matin : 39°2; le soir : 39°5. Facies intoxiqué; grande agitation. T. C. : 6'. — T. S. (48 h. après la deuxième sangsue) : 2' avec 14 gouttes, donc encore augmenté.

Le 7, température le matin : 40°; le soir : 41°. Poids stationnaire. Les signes cérébraux sont très intenses. On entend des râles humides à gauche. Le saignement provoqué est redevenu plus faible que normalement (2', 5 petites gouttes).

Pose d'une troisième sangsue.

Le 8, température le matin : 38°; le soir : 39°. Les signes cérébraux ont disparu. L'enfant est calme, son faciès est bien meilleur. T. C. : 7'. — T. S. : 3' (12 gouttes, dont 6 pendant la première minute et 5 pendant la deuxième).

Le 9, température le matin : 38°3; le soir : 38°3. Bon aspect, le poids commence à remonter.

Le 10, température le matin : 38°2; le soir : 37°7. L'état général est très amélioré. Les râles ont disparu.

A partir du 11, la température est normale, le poids remonte, l'enfant est guéri.

## *Observation VIII*

Hé... — *Broncho-pneumonie banale à l'âge de huit mois, pose d'une sangsue, aucune action. Nouvel épisode infectieux à l'âge de dix mois; infection thrombosante très probablement. Saignement provoqué diminué. Pose d'une sangsue. Guérison.*

Enfant née le 7 septembre 1928, avant terme, pesant : 2.100 gr. En février 1929, premier séjour à l'hôpital, pour bronchite; poids : 4.500 gr. En avril 1929, elle entre à l'hôpital pour rhino-pharyngite, otite double et constipation chronique. Son état s'améliore rapidement.

Le 3 mai, la température s'élève à 39°8. Forte baisse de poids.

Le 4 mai, température à 40°6. Dyspnée, agitation. Signes physiques nets de broncho-pneumonie. On pose une sangsue.

Le 5 mai, état sans changement.

Le 6 mai, apparition d'un nouveau foyer.

L'évolution des foyers se poursuit les jours suivants, la défervescence ne survient que le 10 mai. Elle n'a été influencée en rien par l'application de la sangsue : le diagnostic d'infection thrombosante ne pouvait d'ailleurs pas être soutenu et nous n'avons eu recours à l'hirudinisation que dans le but d'étudier son action dans un cas de bronchopneumonie banale.

Du 16 mai au 22 juin, l'enfant est subfébrile avec une anorexie complète; cependant son poids passe de 4.800 à 5.100 gr. Rendue à sa famille, elle est ramenée le 27 juin pour des vomissements.

Le 30 juin, la température s'élève à 39°. L'enfant est fatiguée, agitée, crie sans arrêt. Respiration soufflante aux deux sommets, râles bronchiques disséminés. Poids : 4.925 gr.

Le 1er juillet, état général très grave, pâleur, signes d'intoxication, yeux excavés. Poids : 4.750 gr. Température matin : 40°2; soir : 40°4. Quelques râles humides au sommet droit.

T. C. : 5'. — T. S. : 2' (3 gouttes plus petites que d'ordinaire).

Pose d'une sangsue à 17 heures.

Le 2 juillet, température le matin : 39°8; le soir : 40°4. Poids : 4.675 gr., mais le faciès de l'enfant est transformé, il est calme, ne vomit plus.

T. C. : 4'. — T. S. : 3' (6 gouttes dont les dimensions sont presque le double de celles du 1er juillet).

Le 3 juillet, température le matin : 38°5; le soir : 37°4. Poids : 4.800 gr. L'enfant a un très bon aspect.

Les jours suivants, la température reste normale; il ne subsiste de cette grave atteinte que quelques troubles digestifs.

Cette deuxième poussée a été bien distincte de la première; le diagnostic d'infection thrombosante semble très probable.

# CONCLUSIONS

I. — Les auteurs qui ont étudié la coagulabilité du sang du nourrisson ont donné des chiffres concordants pour le temps de saignement mais très différents pour le temps de coagulation; les résultats contradictoires tiennent pour une part à un mode défectueux de prélèvement et pour une autre, à l'imprécision de certaines des techniques employées.

II. — Le temps de coagulation du nourrisson doit être déterminé avec une technique rigoureuse; le meilleur procédé reste celui de l'éprouvette de Hayem, à la condition d'employer un tube à hémolyse flambé au rouge et de le maintenir dans un bain-marie à trente-sept degrés pendant toute la durée de la coagulation.

Les méthodes d'examen qui utilisent le sang citraté ne sont pas à recommander; la méthode de Brissaud nécessite trop de sang pour des examens en série chez le nourrisson; la méthode de Bloch est souvent en désaccord avec le procédé de l'éprouvette et rien ne permet de croire que les résultats qu'elle fournit sont plus exacts. La méthode de Gram est inutilisable car le temps de coagulation du plasma citraté dépend de la dose du

$CaCl^2$ ajouté; plus celle-ci est forte, plus la coagulation est lente.

III. — Le sang doit être prélevé non par piqûre des téguments, mais par ponction du sinus qui est toujours inoffensive. Lorsque l'aiguille a été poussée trop loin et que du liquide céphalo-rachidien a pénétré dans la seringue, la coagulation est très accélérée et la détermination n'a aucune valeur; mais le raccourcissement du temps de coagulation est tel que l'erreur est impossible.

IV. — Chez le nourrisson sain laissé à jeun, le temps de coagulation examiné d'heure en heure ne varie pas. Dans l'intervalle des deux repas, il ne subit dans la majorité des cas que des variations insignifiantes mais parfois il présente une diminution ou une augmentation pouvant atteindre deux et même occasionnellement quatre minutes. La digestion n'étant pas nécessairement terminée d'une repas à l'autre, le temps de coagulation n'est pas toujours le même avant les divers repas d'une même journée.

Ces variations ne paraissent pas être influencées par la composition des repas; elles existent chez les enfants malades; il est indispensable d'en tenir compte pour avoir des résultats comparables.

V. — Dans les quinze premiers jours de la vie, le temps de coagulation peut être le même que celui de l'adulte, mais dans la majorité des cas, il est plus

court. Dans le courant de la première année, cette hypercoagulabilité du sang du nourrison par rapport à celui de l'adulte peut persister chez des enfants sains, mais elle devient bien moins fréquente que dans les quinze premiers jours et dans la règle, le temps de coagulation est le même que celui de l'adulte. Le temps de coagulation des prématurés ne diffère pas de celui des enfants nés à terme.

En conséquence, on peut considérer comme normaux chez le nourrisson des temps de coagulation de 2' 30" à 5' alors que chez l'adulte avec la même technique, le temps de coagulation est de 4 à 5 minutes.

VI. — Dans les hémorragies du nouveau-né, le temps de coagulation et le temps de saignement sont habituellement augmentés; une prolongation légère du temps de coagulation semble d'après les résultats publiés, plus fréquente chez les nourrissons atteints d'ictère physiologique que chez les autres.

En dehors de ces affections, le temps de coagulation ne présente pas de modifications importantes au cours des infections chroniques et aiguës du nourrisson ou des troubles digestifs graves. Nous n'avons pas retrouvé dans les broncho-pneumonies, la diminution du temps de coagulation signalée par certains auteurs.

VII. — Les infections thrombosantes du nourrisson s'accompagnent habituellement d'une diminution légère du saignement provoqué, portant plus sur son abon-

dance que sur sa durée; dans des cas plus rares, le temps de saignement est presque nul.

L'application de sangsues détermine chez les enfants sains une augmentation légère mais constante du saignement provoqué. Au point de vue clinique, ses effets sont difficiles à interpréter; néanmoins, il semble que dans certains cas, elle modifie heureusement l'évolution, agissant plus sur les signes cérébraux que sur la courbe thermique.

Etant inoffensive, l'hirudinisation mérite d'être essayée systématiquement dans ce type d'infection.

*Vu le Doyen,*
ROGER,

*Vu le Président,*
LEREBOULLET.

*Vu et permis d'imprimer,*
*le recteur de l'Académie de Paris,*
CHARLÉTY.

R. CHIOT, Maître-Imprimeur, Joigny (Yonne).